Wandel der Ursachen für Blindheit im Kindesalter

Eine Untersuchung der ophthalmologischen Diagnosen
in der Bayerischen Landesschule für Blinde
bezogen auf die Geburtsjahre 1885 – 1976

Ursula-Margarethe Schmidt
8133 Feldafing

WANDEL DER URSACHEN FÜR BLINDHEIT IM KINDESALTER

Eine Untersuchung der ophthalmologischen Diagnosen
in der Bayerischen Landesschule für Blinde
bezogen auf die Geburtsjahre 1885 - 1976

Ursula-Margarethe Schmidt
8133 Feldafing

Aus der Kinderpoliklinik
Abteilung für pädiatrische Genetik
der Universität München

Direktor: Professor Dr. H. Spiess

Wandel der Ursachen für Blindheit im Kindesalter

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ursula-Margarethe Schmidt
aus
München
1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Jan Mutken

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Heinz Spiess

Dekan: Prof. Dr. med. Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 30.5.86

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547928_0026

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
EINLEITUNG		1
MATERIAL UND METHODEN		2
2.1.	**Lokalisation**	2
2.2.	**Zeitliche Gliederung**	3
2.3.	**Zuordnung zu Erkrankungsgruppen**	5
ERGEBNISSE		6
3.1.	**Hornhauterkrankungen**	7
3.1.1.	Pathogenese	7
3.1.2.	Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung	10
3.1.3.	Familiäre Anamnesen	12
3.2.	**Uveitis anterior**	14
3.2.1.	Pathogenese	14
3.2.2.	Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung	15
3.2.3.	Familiäre Anamnesen	17
3.3.	**Chorioiditis**	18
3.3.1.	Pathogenese	18
3.3.2.	Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung	19
3.3.3.	Familiäre Anamnesen	20
3.4.	**Verletzungen**	21
3.4.1.	Pathogenese	21
3.4.2.	Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung	22
3.5.	**Cataracta congenita**	24
3.5.1.	Pathogenese	24
3.5.2.	Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung	25
3.5.3.	Familiäre Anamnesen	28
3.6.	**Buphthalmus**	30
3.6.1.	Pathogenese	30
3.6.2.	Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung	31
3.6.3.	Familiäre Anamnesen	32
3.7.	**Ablatio**	34
3.7.1.	Pathogenese	34
3.7.2.	Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung	35
3.7.3.	Familiäre Anamnesen	36
3.8.	**Retinoblastom**	37
3.8.1.	Pathogenese	37
3.8.2.	Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung	39
3.8.3.	Familiäre Anamnesen	40
3.9.	**Optikusatrophien**	42
3.9.1.	Pathogenese	42
3.9.2.	Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung	44
3.9.3.	Familiäre Anamnesen	47

		Seite
3.10.	**Tapetoretinale Degenerationen**	49
3.10.1.	Pathogenese	49
3.10.2.	Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung	51
3.10.3.	Familiäre Anamnesen	55
3.11.	**Mißbildungen**	59
3.11.1.	Pathogenese	59
3.11.2.	Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung	62
3.11.3.	Familiäre Anamnesen	66
DISKUSSION		68
4.1.	**Überregionaler Vergleich**	68
4.1.1.	Ursachen der Blindheit bei den Schülern der Blindenschule Ilvesheim in den Jahren 1885-1967	70
4.1.1. 1.	Hornhauterkrankungen	70
4.1.1. 2.	Uveitis anterior	71
4.1.1. 3.	Chorioiditis	72
4.1.1. 4.	Verletzungen	72
4.1.1. 5.	Cataracta congenita	73
4.1.1. 6.	Buphthalmus	74
4.1.1. 7.	Ablatio	75
4.1.1. 8.	Retinoblastom	75
4.1.1. 9.	Optikusatrophien	76
4.1.1.10.	Tapetoretinale Degenerationen	77
4.1.1.11.	Mißbildungen	78
4.1.2.	Übereinstimmungen und Differenzen	79
4.1.3.	Versuch einer Prognosestellung anhand der aktuellsten Entwicklung 1968-1976 in München	81
4.2.	**Überlegungen zur Repräsentanz der Ergebnisse**	87
4.2.1.	Selektivität	87
4.2.1.1.	Sozialpolitische Aspekte	87
4.2.1.2.	Geographische Aspekte	87
4.2.1.3.	Ophthalmologische Aspekte	88
4.2.1.4.	Altersspezifische Aspekte	89
4.2.1.5.	Konstitutionelle Aspekte	90
4.2.2.	Wandel der diagnostischen Methoden	91
4.2.3.	Validität familiärer Anamnesen	93
4.2.4.	Statistische Verschiebungen	94
4.3.	**Absolute Bedeutung der Blindheit im Kindesalter**	96
ZUSAMMENFASSUNG		104
LITERATURVERZEICHNIS		109

1. EINLEITUNG

Blindheit - die Unmöglichkeit, die Umwelt visuell wahrzunehmen und mit Hilfe dieser Seheindrücke mit ihr Kontakt aufzunehmen und sich orientieren zu können - ist eine der schicksalprägendsten und folgenschwersten Einschränkungen, sowohl in ihrer körperlichen wie in ihrer seelischen Bedeutung. In besonderer Weise betroffen sind die Menschen, die bereits vor bzw. bei Geburt oder sehr früh in ihrer Entwicklung das Sehvermögen verlieren. Die Blindheit im Kindesalter spielt also eine andere Rolle als die des Erwachsenenalters.

Das gilt auch für den medizinischen Aspekt: Die Erblindungsursachen unterscheiden sich deutlich in den verschiedenen Altersgruppen. Während mit fortschreitendem Lebensalter immer häufiger multifaktoriell bedingte, oft chronische Erkrankungen z.B. die diabetische Retinopathie, das chronische Glaukom und degenerative Krankheiten, vor allem die myopische chorioretinale Atrophie zur Erblindung führen, sind für die Blindheit im Kindes- und Jugendalter andere Faktoren von Bedeutung: besonderes genetisch bestimmte Erkrankungen beeinträchtigen direkt oder indirekt das Sehvermögen, ebenso wirken sich Einflüsse der kindlichen Umwelt schädigend aus. (A. Sorsby: Häufigkeit und Ursachen der Erblindung in England und Wales 1963-68). Die kindliche Blindheit erfordert also eine besondere, auf die speziell "kindlichen" Bedingungen abgestimmte Behandlung.

Die Bestimmung der Ursachen ist Voraussetzung jeder therapeutischen Maßnahme. Diese Ursachen sind aber einem ständigen Wandel unterworfen, abhängig von der bestehenden sozialen, hygienischen und medizinischen Situation. Entsprechend hat sich in den Industrieländern die relative Bedeutung der Erblindungsursachen im Laufe des 20. Jahrhunderts grundlegend geändert. Infektiöse und parasitäre Erkrankungen, die vor wenigen Jahrzehnten noch im Vordergrund standen, konnten deutlich reduziert werden. Diesem Rückgang steht aber eine Zunahme auf anderen Gebieten gegenüber. Das Problem "Blindheit im Kindeslter" hat ein anderes Profil bekommen,

ohne an Bedeutung verloren zu haben. Das ist Gegenstand verschiedener Untersuchungen gewesen: Rintelen 1967 für die Schweiz; Fraser, Friedmann 1967 für England und Wales; Jäger 1968 für die Heidelberger Verhältnisse aus den Unterlagen der Blindenschule Ilvesheim.

Die dort beschriebenen Beobachtungen führen zu folgenden Überlegungsansätzen:

- **Regionalisierung**
  Inwieweit unterliegen diese Ergebnisse geographischen Besonderheiten? Welche Entwicklungen lassen sich aus den für uns relevanten Verhältnissen, d.h. der Situation im süddeutschen Raum erkennen?

- **Aktualisierung**
  Wie verhält sich das Spektrum der Erblindungsursachen innerhalb der besonders rapiden medizinischen Entwicklung gerade der letzten Jahre? Haben sich vorher bestehende Tendenzen stetig und übergangslos fortgesetzt oder erscheinen völlig neue Faktoren, die eine Umstellung und Neuorientierung erfordern?

Die folgenden Untersuchungen gründen sich auf die ophthalmologischen Befunde der Schüler der "Bayerischen Landesschule für Blinde", beginnend mit dem Geburtsjahr 1885 bis zum Jahrgang 1976, d.h., dem augenblicklich jüngsten Einschulungsjahr 1982/83.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Lokalisation

Die "Bayerische Landesschule für Blinde" ist eine staatliche Heimschule für blinde und hochgradig sehschwache Kinder und Jugendliche Bayerns. Hinter diesem Namen stehen heute 157 Jahre kontinuierlicher Geschichte, die die bayerische Blindenschule wohl zur ältesten Einrichtung dieser Art machen. Gegründet 1826 von König Ludwig I wurde sie zuerst in Freising - mit 5 Schülern - eröffnet, nach dem

1. Weltkrieg verstaatlicht. Sie untersteht seitdem unmittelbar dem Bayerischen Staatsministerium für Unterricht und Kultus. Während des 2. Weltkrieges wurde sie für kurze Zeit (1943-46) nach Ursberg in Schwaben evakuiert - geschlossen wurde die Schule zu keinem Zeitpunkt -, residierte bis 1967 in der Ludwigsstraße in München, zog dann 1967 in das moderne Gebäude in der Maria-Ward-Straße. Ihre Zöglinge erfuhren und erfahren bei Aufnahme in die Schule und während der Schulzeit regelmäßige augenärztliche Kontrolluntersuchungen, die seit 1860 schriftlich dokumentiert vorliegen. Das gibt die Möglichkeit, fundierte und langfristige Aussagen zu machen, über die Ursachen, die hier zur Blindheit im Kindesalter führen, und vor allem Veränderungen in deren Verteilung festzustellen; einerseits um die Erfolge der bisherigen medizinischen Maßnahmen abschätzen zu können, andererseits um sich über die aktuellen Verhältnisse klar zu werden, auf die alle vorbeugenden und therapeutischen Maßnahmen eingestellt werden müssen, die unentbehrliche Grundlage zur Orientierung sind.

2.2. Zeitliche Gliederung

Die Unterlagen über alle Kinder, die die Münchner Landesschule besuchten, reichen bis in das Jahr 1860 zurück.
Die Aufzeichnungen der 60er und 70er Jahre des vorigen Jahrhunderts zeigen aber "Lücken". Für manche Kinder waren lediglich Symptome beschrieben, aber keine Diagnose des Grundleidens angegeben worden, deswegen war auch keine Zuordnung möglich. Dieser Abschnitt soll daher wegen Unvollständigkeit ausgeklammert werden.

Vom Geburtsjahrgang 1885 bis heute liegt für jedes Kind zumindest ein augenärztliches Gutachten vor. Das ist ein Beobachtungszeitraum von fast 100 Jahren. Um die Entwicklung, die seitdem stattgefunden hat, deutlich zu machen, wird der Gesamtzeitraum in Abschnitte, in welchen ungefähr die gleichen Umweltbedingungen gegeben waren, eingeteilt.

Da eine solche Dokumentation bereits für die Blindenschule in Ilvesheim durch die Heidelberger Augenklinik existiert, wurde, um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten, das gleiche zeitliche Raster angelegt wie dort.

Der erste Abschnitt faßt die Jahrgänge vor dem 1. Weltkrieg zusammen, die Lebensumstände unterschieden sich innerhalb dieser Zeit nur wenig. 1860-1884, das ist der Zeitraum vor der Industrialisierung Deutschlands und vor den ersten sozialen Reformen. Die Organisation der Blindenschule steht noch in der Entwicklung, die Schülerzahlen sind gering (1860-84 waren 82 Schüler registriert).

Im folgenden Zeitabschnitt I (1885-1914) hat sich die Schule offensichtlich schon besser etabliert, die Schülerzahl hat sich fast vervierfacht, die Diagnosen erscheinen ausführlicher und vollständiger. Mit diesem Abschnitt beginnt die statistische Auswertung.

Die folgenden Jahrgänge zwischen den beiden Weltkriegen bilden die Periode II (1915-1939). Seit dem 1. Weltkrieg ist die Blindenschule staatlich organisiert; von nun an kann, unter staatlicher Kontrolle, davon ausgegangen werden, daß alle schulpflichtigen und schulfähigen Kinder auch tatsächlich die Schule besuchen. Hier ist abgesehen von den unmittelbaren Kriegsfolgen die Zeitsituation in Rechnung zu stellen, die 1933-45 zum "Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses" führte, das mag sich im Einzelfall auf die Diagnosen dieser Jahre ausgewirkt haben.

Während der Kriegszeit wurde die Landsschule zwar verlegt, blieb aber ohne Unterbrechung geöffnet. Die folgenden Abschnitte sind dann kürzer gefaßt, da die Entwicklung in Diagnose und Therapie nun rasche Fortschritte macht und sich auch die sozialen und hygienischen Bedingungen rapide ändern werden.

Periode III (1940-1950) ist noch stark von den Auswirkungen der schlechten Nachkriegszeit geprägt. Verletzungen durch Kriegsmaterial sind häufig, Kinder, die durch Mißbildungen

benachteiligt sind, haben schlechte Überlebenschancen. Hinzu kommen geographische Verschiebungen durch Flüchtlingsbewegungen.

Im Abschitt IV (1951-1959) beginnt sich das Leben zu normalisieren, die Lebensbedingungen sind in sozialer und medizinischer Hinsicht wesentlich besser geworden, eine Entwicklung, die sich weiter fortsetzt und im V (1960-1967) und VI (1968-1976) Abschnitt noch ausgeprägter wird. In der letzten Periode hat sich die Situation aber insofern geändert, als jetzt Kinder, die noch einen größeren Sehrest besitzen, die sogenannten Sehschwachen, nicht mehr die Blindenschule, sondern einen separaten Schulzweig - die Sehschwachenschule in Augsburg, später Unterschleißheim - besuchen.

Insgesamt nehmen 1271 Kinder an der Untersuchung teil.

In den Jahrgängen 1885 - 1914 sind 312 Kinder erfaßt (I)
In den Jahrgängen 1915 - 1939 sind 355 Kinder erfaßt (II)
In den Jahrgängen 1940 - 1950 sind 177 Kinder erfaßt (III)
In den Jahrgängen 1951 - 1959 sind 167 Kinder erfaßt (IV)
In den Jahrgängen 1960 - 1967 sind 174 Kinder erfaßt (V)
In den Jahrgängen 1968 - 1976 sind 86 Kinder erfaßt (VI)

2.3. Zuordnung zu Erkrankungsgruppen

Die verschiedenen Krankheitsbilder wurden zur besseren Übersichtlichkeit und Vergleichbarkeit mit ähnlichen Untersuchungen zu Diagnosegruppen zusammengefaßt, deren Oberbegriff dem jeweils betroffenen Augenabschnitt (Hornhaut, Linse, Uvea, bzw. Chorioidea, Retina) oder sofern dies nicht möglich ist, der zugrundeliegenden Ursache (Verletzung, Mißbildung) entspricht.

Die Zuordnung richtet sich nach folgenden Erkrankungsgruppen:

- Hornhauterkrankungen
- Uveitis anterior
- Chorioiditis bzw. -retinitis
- Verletzungen
- Cataracta congenita
- Buphthalmus
- Ablatio retinae
- Retinoblastom
- Tapetoretinale Degenerationen
- Optikusatrophien
- Mißbildungen

3. ERGEBNISSE

Eine Diagnose - die Beschreibung eines vorgefundenen klinischen Zustandsbildes - gibt oft nur unvollständig Information über die auslösenden Mechanismen, die tatsächlich die pathologische Entwicklung erst in Gang gesetzt haben (z.B. Optikusatrophie).

Ganz unterschiedliche Einflüsse und Störungen können zu einem sehr ähnlichen klinischen Bild führen. Diese verschiedenen primären Auslöser müssen voneinander abgegrenzt werden, wenn auf ein differenziertes Bild hin praktische d.h. prophylaktische und therapeutische Konsequenzen gezogen werden sollen.

Jede Erkrankungsgruppe wird daher in die zum diagnostizierten Krankheitsbild führenden Ursachen aufgeschlüsselt und deren relative Bedeutung anhand der Fälle, die im Laufe der Zeit zur Beobachtung kamen, verfolgt. Aus dem Spektrum theoretisch möglicher Ätiologien sollen vor allem die in Süddeutschland angetroffenen Krankheitsbilder - jeweils einleitend - ausführlicher vorgestellt werden, um deren praktischer Bedeutung gerecht zu werden. Auf die jeweils jüngsten Vorkommnisse wird besonders eingegangen.

In vielen Fällen liegen genaue Angaben über das Auftreten der Erkrankung bei einem oder mehreren weiteren Familienmitgliedern vor. Diese familiären Anamnesen können als Information über die Erblichkeit des Krankheitsmerkmals genützt werden und sollen nicht unberücksichtigt bleiben.

3.1. Hornhauterkrankungen

3.1.1. Pathogenese

Bindehaut- und Hornhauterkrankungen führen zu Trübungen, grau-weißen undurchsichtigen Narben und beeinträchtigen dadurch das Sehvermögen. Als exponiertester Teil des Auges ist die Hornhaut am stärksten der Umwelt ausgesetzt. Die weitaus meisten Veränderungen der Hornhaut sind Folge von Infektionen. Diese Infektionen können ursprünglich auch von einer befallenen Bindehaut auf die Kornea übergreifen, sog. Keratokonjunktivitiden. Als Erreger kommen Bakterien, Viren, Pilze in Frage; in (Süd-)Deutschland zeichnet sich, z.B. gegenüber der Dritten Welt (Überwiegen des Trachoms, V. Klauß, 1985) ein andersartiges Erregerspektrum ab.

Eine hochinfektiöse und vor der Penicillintherapie und der Credé'schen Prophylaxe sehr häufige bakterielle Keratokonjunktivitis ist die Gonoblenorrhoe. Die Gonokokken gelangen im infizierten Geburtsweg auf das Kornealepithel und führen nach schwersten Eiterungen unter dem Bild einer "echten" membranösen Keratokonjunktivitis zur Einschmelzung der Hornhaut (G.O.H. Naumann, 1980).

Als virale Infektion kann der Herpes ophthalmicus mit scheibenförmiger, zentraler Hornhautstromatrübung (Keratitis disciformis) auftreten. Pilzinfektionen können mit Zerfall der Hornhaut und dem Verlust des Auges enden.

Bei nicht speziell ophthalmologischen, allgemeinen Infektionskrankheiten kann zusätzlich das Auge beteiligt sein: bei Masern, Scharlach, Varizellen kommt eine Keratokonjunktivitis vor, die Konjunktivitis diphtherica befällt vor

allem Kinder, in schweren Fällen sieht man Nekrosen, die schrumpfende Narben zurücklassen, die Keratitis parenchymatosa beruht auf einer Antigen-Antikörperreaktion bei Lues connata. Einfluß auf eine intakte Hornhaut haben zudem entscheidend die Lebensbedingungen: bei Mangel an Hygiene und vitaminarmer Ernährung entsteht auf dem Boden einer lymphatischen Diathese die Keratokonjunktivitis skrofulosa mit zahlreichen einschmelzenden Hornhautgeschwüren, bei Vitamin A-Mangel wird eine Keratinisierung des Hornhautepithels mit Vaskularisation und Pannusbildung beschrieben, Keratomalazie oder Xerophthalmie.

Als Bestandteil der epithelialisierten Körperoberfläche nehmen Binde- und Hornhaut Teil am allergischen Hautgeschehen. Die schwerste Form stellt das Lyell Syndrom (Epidermolysis acuta toxica) dar, bei dem der Körper auf bestimmte Medikamente z.B. Salicyclate, Barbiturate, Antibiotika mit Blasenbildung auf Haut, Schleimhäuten, Konjunktiva und Kornea reagiert - ein äußerst schweres Krankheitsbild (Nasemann, Sauerbrey, 1981).

Im Vergleich zu den genannten exogenen Störfaktoren findet man endogen bedingte korneale Erkrankungen seltener. Dieser Eindruck wird noch dadurch verstärkt, daß die erblichen Hornhautdystrophien das Sehvermögen meist erst im fortgeschrittenen Stadium, folglich auch im späteren Lebensalter, merkbar reduzieren. Unterschieden werden kongenitale Hornhauttrübungen, die bereits bei Geburt diagnostiziert werden können: Hier fallen besonders die zentralen Leukome ins Gewicht. Zugrunde liegen vermutlich Entwicklungsdefekte des vorderen Augenabschnittes, deshalb "anterior chamber cleavage syndrome" (Reese und Ellsworth, 1966). Die Korneatrübung ergibt sich zum einen aus einem Stromaödem bei defekter Descemetmembran, zum anderen aus Verwachsungen zwischen Kornea und Iris, vorderen Synechien. Im letzten Fall handelt es sich um die sog. Petersche Anomalie, mesodermale und ektodermale dysgenesis corneae et iridis (Stone, Kenyen, 1976).

Innerhalb dieser sich früh manifestierenden Gruppe ist die congenitale hereditäre Hornhautentdotheldystrophie (CHHED), autosomal dominant oder rezessiv, besonders folgenreich: sie führt durch beidseitige zentrale und diffus-oedematöse Trübung des Hornhautstromas zu ausgeprägter Visusminderung (G.O.H. Naumann, 1980).

Die postnatalen sog. "Dystrophien" (als primäre Hornhautveränderungen infolge "endogener" genetisch bedingter Anomalien im Zellstoffwechsel) treten ebenfall beidseitig auf, sind aber meist durch relativ spät einsetzenden Funktionsverlust gekennzeichnet (Bron, Tripathi, 1974). Sie werden infolge der altersorientierten Auslese also weniger berücksichtigt. Dies trifft für die stromalen bröckelige bzw. granuläre (aut.-dom.), die gittrige (aut.-dom.) und die kristalline (aut.-dom.) Hornhautdystrophie, nicht dagegen für die fleckige Dystrophie zu, für die aut.-rez. Vererbung beschrieben ist und frühzeitige Beeinträchtigung festgestellt wurde (Hammerstein, 1980).

Nicht primär auf einer Trübung der Hornhaut, sondern einer Verdünnung und kegelförmigen Vorwölbung beruht der vermutlich irregulär autosomal dominant vererbte Keratokonus (McKusick, 1983). Das Überwiegen sporadischer Beobachtungen wird auf eine reduzierte Penetranz von 20 % zurückgeführt (Hammerstein, 1974). Durch die ektatische Dystrophie entsteht ein progressiver irregulär myopischer Astigmatismus.

Häufiger tritt der Keratokonus kombiniert mit anderen Krankheiten genetischer Ursache auf: Down Syndrom (Cullen, 1963), Retinopathia pigmentosa, Leberscher Amaurose, evtl. Hinweise auf den genetischen Ursprung des Leidens (Keith, 1981). Möglicherweise wird bei diesen Erkrankungen das gleiche Normalallel des Gens, das auch in anderen Fällen für den Keratokonus verantwortlich ist, gestört.

Weiterhin treten Hornhautveränderungen als Begleitsymptome bei Stoffwechselstörungen wie Lipoidosen und Mukopolysaccharidosen auf. Sie stellen bei der Schwere des gesamten Symptomenkomplexes hauptsächlich einen diagnostischen Hin-

weis dar. Solche - genetisch bestimmten - Hornhauterkrankungen entgehen in diesem Rahmen der Beobachtung.

Hingewiesen sei noch auf eine im Kindesalter seltene, sekundär trophische Keratopathie, die Keratokonjunktivitis sicca. Infolge Reduktion der gesamten Tränenflüssigkeit (bei Insuffizienz der Tränendrüse) oder auch nur des Muzinanteils des Tränenfilms (Muzinmangelsyndrom) wird die Trophik des Hornhautepithels so empfindlich gestört, daß über Austrocknung und Degeneration der Kornea Ulzeration, stromale Vaskularisation und schließlich dichte bindegewebige Pannusbildung resultiert (G.O.H. Naumann, 1980).

3.1.2. Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung

		%	Fallzahl
(I)	1885 - 1914	25,6	80
(II)	1915 - 1939	21,1	75
(III)	1940 - 1950	6,2	11
(VI)	1951 - 1959	4,2	7
(V)	1960 - 1967	2,3	4
(VI)	1968 - 1976	2,3	2

Bei keiner anderen Erkrankung ist der Rückgang so auffällig wie bei der Gruppe der Hornhauterkrankungen.
Ein Blick auf die Zusammensetzung dieser Gruppe verdeutlicht die dafür verantwortlichen Veränderungen.

In der Zeit bis zum 2. Weltkrieg zeichnet sich ein einheitliches Bild ab: die Gonoblenorrhoe steht mit 40 % weit an der Spitze der Häufigkeit. Ihr folgen Allgemeininfektionen wie Scharlach, Masern, Diphtherie und Lues, die zusammen bei circa 25 % der Kinder zur Erblindung führten. Die übrigen Hornhautschäden sind etwa zu gleichen Teilen durch Skrofulose sowie Keratomalazie und - wenige - durch Augenentzündungen bei nicht näher spezifizierten Erregern verursacht.

Mit Ende der vierziger Jahre tritt eine grundlegende Änderung der Verhältnisse ein. Die entscheidende Tatsache ist, daß zwischen 1940 und 1950 nur noch ein einziges Kind durch Gonoblenorrhoe erblindete, in den folgenden Jahren findet sich überhaupt kein solcher Patient mehr. Auch wird über keine Erblindung mehr durch Scharlach und nur ein einzelner Fall von luetischer Keratitis parenchymatosa berichtet. Dieser Erfolg ist zwei wesentlichen Fortschritten in der medizinischen Therapie zu verdanken: der Einführung der Credé'schen Prophylaxe (Eintropfen einer Silbernitratlösung auf die Bindehaut des Neugeborenen) bei der Bekämpfung der Gonoblenorrhoe und dem Einsatz des Penicillins gegen bakterielle Infektionen (Scharlach und auch Lues).

Der Erfolg schlägt sich deutlich in den absoluten Patientenzahlen der III. und der IV. Periode nieder. Von den Allgemeinerkrankungen fordert in den vierziger Jahren lediglich die Diphtherie noch 3 Erblindungen. In diesen Zeitraum fiel übrigens auch der einzige bekannte Erblindungsfall duch eine Herpeskeratitis. Auf den positiven Einfluß vor allem der verbesserten hygienischen Bedingungen weist das Verschwinden der Skrofulose hin, die nach 1950 bei keinem Kind mehr zur Blindheit führte. In der folgenden Zeit reduziert sich das Spektrum der hornhautbedingten Sehbehinderungen immer weiter. Ab 1960 haben auch die spezifischen infektiösen Augenerkrankungen vollkommen an Bedeutung verloren, auch wird kein Fall von Keratomalazie mehr berichtet.

Auf den zunehmenden Erfolg auf dem Gebiet der Hornhauttransplantation, die bei über 90 % der Patienten erfolgreich verläuft, ist das Verschwinden des Keratokonus als Erblindungsursache zurückzuführen, dem bis dahin regelmäßig in jedem Abschnitt ein Kind zum Opfer gefallen war.

Es wird schließlich - das zeigt sich ab 1960 - eine Gruppe von offensichtlich therapie- und umweltresistenten Erkrankungen isoliert: bei den 4 Patienten der Jahrgänge 1960-67 handelt es sich zum einen um 2 Fälle von Keratokonjunktivitis sicca mit Pannusbildung bei fehlender bzw. insuffizien-

ter Tränendrüse, zum anderen um eine bröckelige Hornhautdystrophie (im Kindealter eine seltene Erblindungsursache) und ein Lyell Syndrom mit schwerster Augenbeteiligung.

Ähnlich bei den jüngsten (1968-76) Kindern dieser Gruppe: das eine leidet an den Folgen eines sulfonamidbedingten Lyell Syndroms, das andere an einer kongenitalen hereditären Hornhautepitheldystrophie CHHED.

Dazu ist zu bemerken, daß vor 1960 keine allergische Ursache diagnostiziert worden war. Unter den erblichen Hornhauttrübungen waren vor 1914 eine fleckige Hornhautdystrophie und eine kongenitale Heredodystrophie mit Taubheit, 1940-50 ebenfalls eine fleckige und eine kongenitale Hornhautdystrophie aufgefallen - es handelt sich also um seltene, aber konstant auftretende Störungen.

3.1.3. Familiäre Anamnesen:

Seit 1915 sind 2 % der Patienten mit Hornhauterkrankungen familiär belastet (2 Patienten).

1951 - 1959: ♂ Keratokonus
(Großvater)

1968 - 1976: ♀ kongenitale hereditäre endotheliale Hornhautdystrophie
(Mutter)

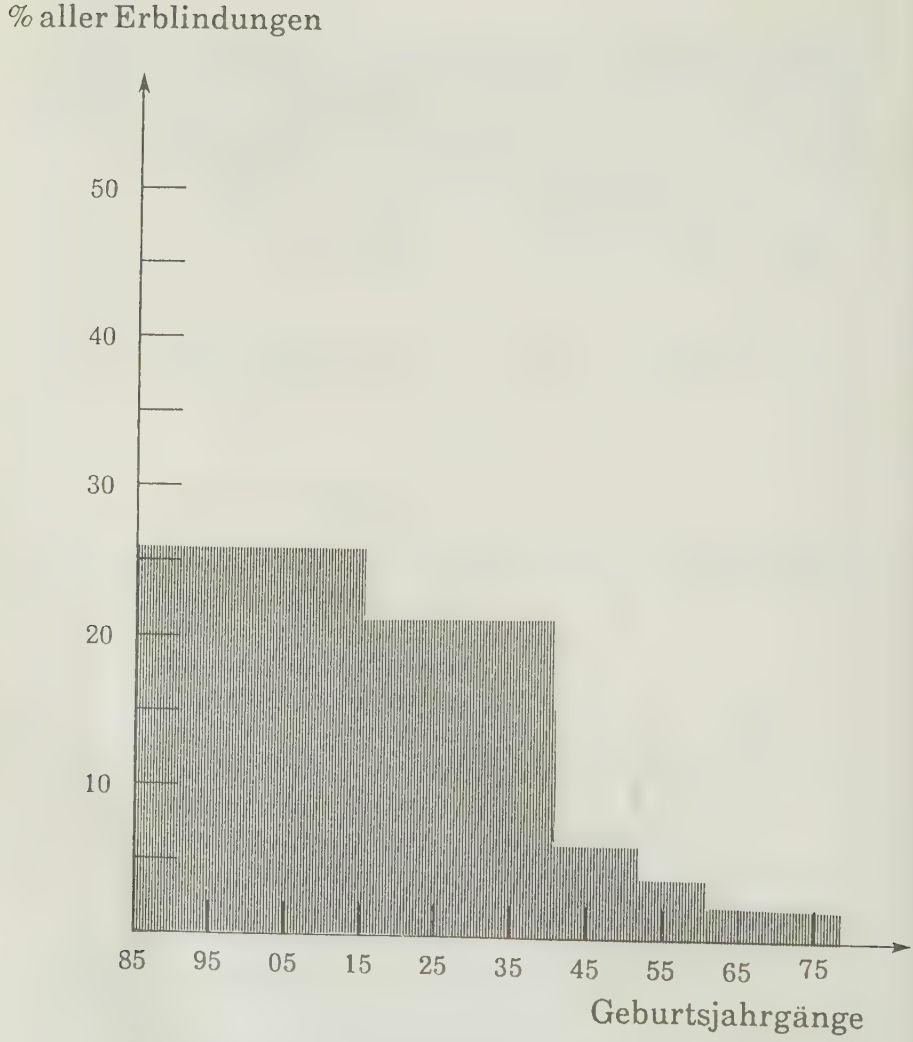
Aufgrund der meist umweltbedingten (infektiösen) Genese der Hornhauterkrankungen ist nur in wenigen Fällen eine familiäre Häufung zu erwarten. Von den seit 1915 bekannten Fällen korneal verursachter Blindheit sind nur in 2 Fällen der 99 Familien weitere Mitglieder betroffen, das entspricht 2 %.

Der Patient mit Keratokonus besitzt einen Großvater mit derselben Erkrankung. Die Geschlechterrelation der Keratokonusträger ist insgesamt ausgeglichen. Dies widerspricht

empirischen Erwartungen einer Relation Männer : Frauen von 1 : 2 (Waardenburg, 1961), begründet sich aber wohl mit den zu niedrigen Fallzahlen.

Von den beiden Fällen von kongenitaler hereditärer Endotheldystrophie (CHHED) (1940-50 und 1968-76) war nur der letztbeobachtete entsprechend dem formulierten aut.-dom. Erbgang von der Mutter auf die Tochter weitergegeben worden. Die fleckige Hornhautdegeneration trat nur sporadisch auf.

Hornhauterkrankungen



Allen Graphiken liegt der gleiche Maßstab zugrunde

3.2. Uveitis anterior

3.2.1. Pathogenese

Iris und Corpus ciliare bilden den vorderen Abschnitt der Uvea, eine Entzündung in diesem Bereich wird Iridocyclitis, bzw. Uveitis anterior genannt.
Es ist zwar möglich, die sehr seltene exogene Form (von einer verletzten oder entzündeten Hornhaut ausgehend) von der häufigeren endogenen Form zu unterscheiden, aber nicht von dem klinischen Erscheinungsbild einer abgelaufenen Iridocyclitis auf die auslösende Ursache rückzuschliessen (W. Leydheder, 1982). Man vermutet, daß bei den endogenen Formen ein Immunprozeß zugrunde liegt, worauf der fehlende Erregernachweis, die Beeinflußbarkeit durch Kortikoide und das häufig gleichzeitige Vorkommen anderer teilweise chronischer Systemerkrankungen hinweist, z.B. der PCP und des Morbus Behçet.

Auch eine Tuberkulose, Listeriose oder Leptospirose kommen als Herd in Frage, dann aber mit positivem Erregernachweis.
Die Folgen einer Iridocyclitis sind vielgestaltig und erschweren die Abgrenzung zu anderen Augenerkrankungen: Verklebungen der Iris mit der Hornhaut oder der Linse, sog. vordere und hintere Synechien behindern den Kammerwasserabfluß und führen zum akuten Glaukom, das ebenso wie der Buphthalmus das Auge schwer schädigt. Bandförmige Kalkeinlagerungen in die Hornhaut kennzeichnen oft das Still-Chauffard'sche Syndrom (PCP, Lymphadenitis, bds. Iridocyclitis). Bei chronischem Verlauf führt die veränderte Kammerwasserkonsistenz zur Cataracta complicata. Außerdem kann sich die Entzündung in das Augeninnere fortsetzen und Komplikationen in Form von Glaskörpertrübungen bis zur Traktionsablatio verursachen (D. Vaughan, T. Asbury, 1983).
Eher selten verbirgt sich hinter einer atypischen Uveitis ein Retinoblastom mit entzündlicher Symptomatik nach Stafford, W.R.Yanoff, M.Parnell et al., immerhin 20 % aller Retinoblastomaugen (Stafford, Yaneff, Parnell, 1969). Die Abgrenzung dieser Krankheitsgruppe ist nicht ohne Schwierigkeiten möglich, Überschneidungen mit anderen Formenkreisen müssen einkalkuliert werden.

3.2.2. Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung

		%	Fallzahl
(I)	1885 - 1914	5,1	16
(II)	1915 - 1939	5,3	19
(III)	1940 - 1950	3,9	7
(IV)	1951 - 1959	3,0	5
(V)	1960 - 1967	3,4	6
(VI)	1968 - 1976	2,3	2

Die ophthalmologischen Befunde bei der Gruppe der Uveitis anterior-Patienten ähneln sich bei verschiedenen Kindern und zu verschiedenen Zeitpunkten sehr. Fast immer sind Hornhautnarben und/oder eine Cataracta complicata (in über 90 %), bei nahezu der Hälfte der Fälle Synechien und als Folge ein buphthalmusähnliches Glaukom als Symptome beschrieben.

Dabei scheint es nur schwer möglich, zwischen einer Entzündung aus der sehr frühen Kindheit und einer Schädigung, die eventuell bereits während der Schwangerschaft stattgefunden hatte, zu unterscheiden. Besonders in den beiden ersten Zeitabschnitten fällt eine Häufung von Patienten mit zusätzlicher geistiger Retardierung auf, bei welchen es sich um Embyopathien, intrauterine Infektionen, handeln mag.

In 20 % der Fälle wurde eine andere Erkrankung als krankheitsauslösender Faktor diagnostiziert: bis 1940 erscheinen mehrere Fälle von Tuberkolose, von Beginn der Untersuchung an wird in jeder Dekade bei jeweils einem Kind auf eine gleichzeitig bestehende primär chronische Polyarthritis verwiesen, wobei einmal ein Morbus Behçet (1960-67) beschrieben wurde und das Still-Chauffard'sche Syndrom in neuerer Zeit (1960-76) zweimal auftrat.

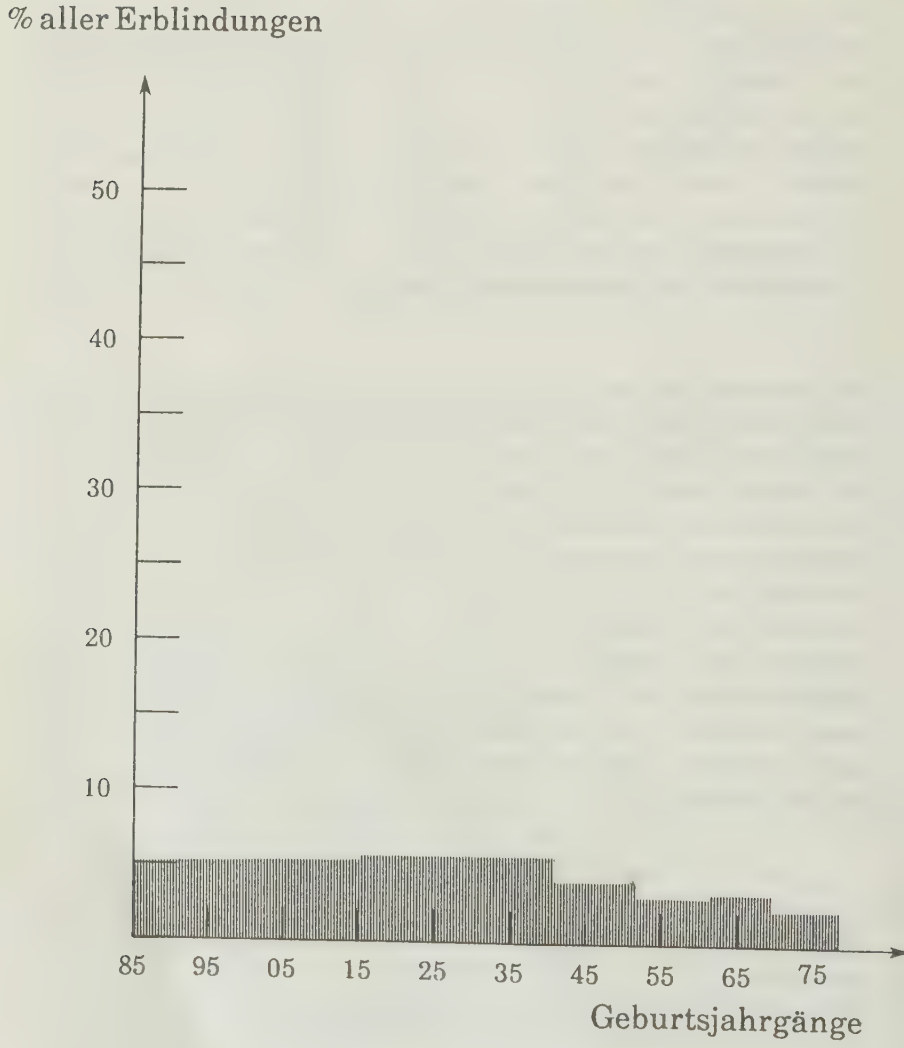
Verglichen mit der Entwicklung bei Hornhauterkrankungen zeigt sich ein entsprechender Rückgang (besonders deutlich im Verlauf der Fallzahlen) zum gleichen Zeitpunkt wie dort - in den vierziger und fünfziger Jahren. Auch hier vollzogen Hygiene und bessere soziale und medizinische Verhältnisse den Wandel. Vor allem die Kortikoidbehandlung hat sich hilfreich ausgewirkt, so daß schließlich nur noch ganz wenige Patienten dieser Gruppe zu finden sind. Zum einen handelt es sich um einen sehr schweren Verlauf einer Uveitis anterior mit Hornhauttrübungen, ausgedehnten Synechien, Irisatrophie, Cataracta complicata und zusätzlicher Ablatio (möglicherweise embryopathischen Ursprungs), zum anderen liegt ein Still-Chauffard'sches Syndrom vor.

Die Betrachtung der relativen Häufigkeiten macht den Rückgang der Uveitis anterior in den vierziger Jahren weniger signifikant, als er - absolut betrachtet - tatsächlich ist. Der Grund dafür liegt statistisch darin, daß die Menge der Uveitiserkrankungen in den ersten beiden Abschnitten im Vergleich zur enormen Zahl der Hornhauterkrankungen relativ geringer ist, in den späteren Perioden durch den synchronen Rückgang der Hornhauterkrankungen und damit der Gesamtzahl der Patienten aber relativ größer erscheint. Dieser verzerrende Einfluß bei Schwankungen großer Patientenzahlen wird - als relative Senkung oder Erhöhung - natürlich auch bei den relativen Angaben der anderen Gruppen wirksam. Die absoluten Werte sind hier zuverlässiger.

3.2.3. Familiäre Anamnesen

Kein Hinweis auf familiäres Vorkommen.

Uveitis anterior



3.3. Chorioiditis

3.3.1. Pathogenese

Da die Kapillarschicht der Aderhaut, die Choriocapillaris, die dicht anliegende Retina vaskulär versorgt, ist bei einer Aderhautentzündung fast immer die Netzhaut mitbeteiligt, aus der Chorioiditis entwickelt sich eine Chorioretinitis.

Man unterscheidet zwei Formen: die diffuse Entzündung, die hämatogen metastatisch-eitrig auftritt, entzündliche Verwachsungen und Linsentrübungen zurückläßt, meist den Glaskörper zerstört und nicht selten mit dem Verlust des ganzen Auges endet (Leydhecker, 1982).
Daneben beobachtet man die disseminierte Chorioiditis, allergisch-immunologischer Genese, die unregelmäßig pigmentierte chorioatrophische Narbenherde am Fundus verursacht und durch retinale Pigmentproliferation im ophthalmoskopischen Bild dem Befund einer retinalen Degeneration ähneln kann (Pseudoretinopathia pigmentosa) (G.O.H. Naumann, 1980). Ohne Kontrolle der Netzhautsituation im ERG, sind besonders in früherer Zeit manche retinale Degenerationen als chorioidale Entzündungen diagnostiziert worden (W. Jäger, 1968), besonders wenn in den benachbarten Augenabschnitten keine deutlichen Entzündungszeichen zu finden waren, wie z.B. Exsudationen in den Glaskörper.

Kongenitale Lues, Cytomegalie, Toxoplasmose, Herpes- und Grippeviren sind als mögliche Verursacher der Chorioretinitis zu berücksichtigen. In einigen der beobachteten Fälle führte die Chorioiditis über eine Netzhautablösung zur Erblindung.

3.3.2. Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung

		%	Fallzahl
(I)	1885 - 1914	3,2	10
(II)	1915 - 1939	3,1	11
(III)	1940 - 1950	1,7	3
(IV)	1951 - 1959	1,2	2
(V)	1960 - 1967	1,1	2
(VI)	1968 - 1976	1,1	1

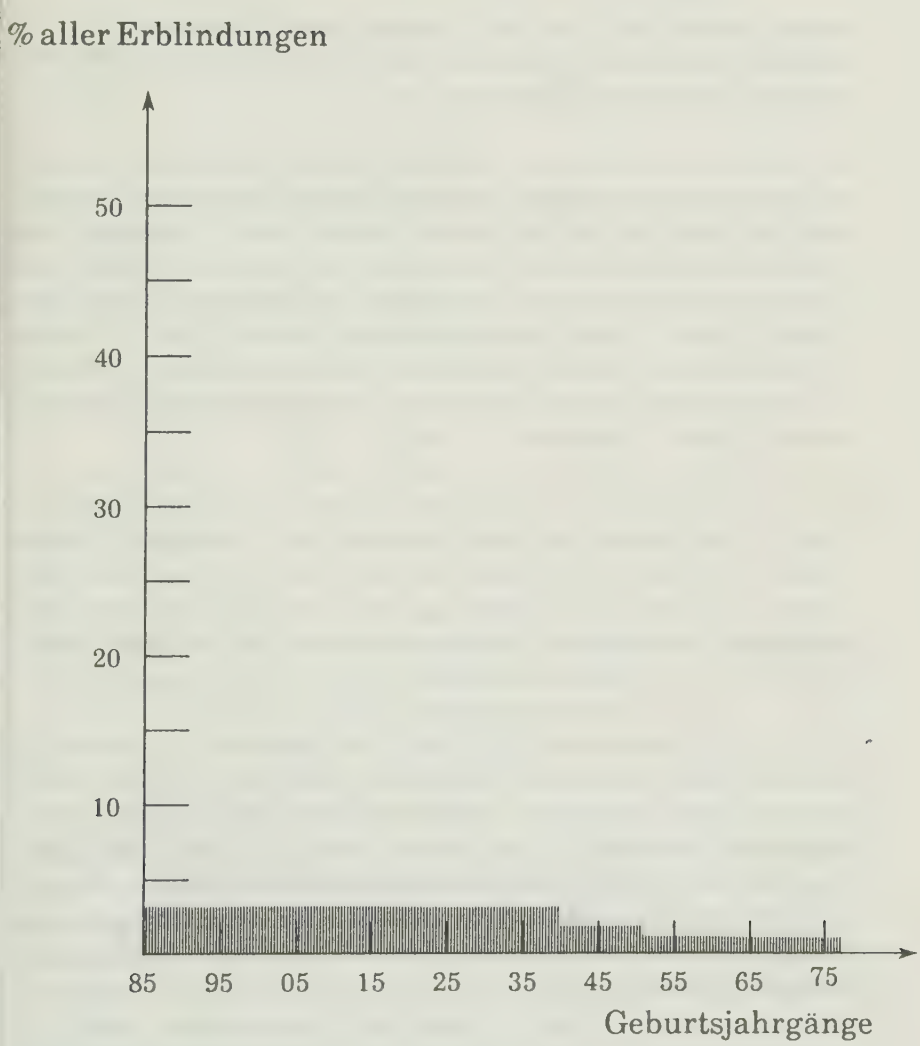
Auch für diese Gruppe hat sich die Kortikoidtherapie segensreich ausgewirkt: nach dem 2. Weltkrieg erblinden prozentual nur noch halb so viele Patienten wie in der Zeit davor. Absolut gesehen ist der Rückgang noch deutlicher. Es gilt für die relativen Angaben hier das Gleiche wie bei der Uveitis-Gruppe. Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, daß in den früheren Abschnitten noch kein so differenziertes Unterscheidungskriterium für die im Fundusbild ähnlichen tapetoretinalen Degenerationen zur Verfügung stand, wie es erst für die jüngeren Perioden in Form des ERGs besteht; d.h. in den früheren Jahren sind möglicherweise einige Chorioretinitisfälle zu viel und manche tapetoretinale Degeneration zu wenig angegeben worden.

Für die Perioden ab 1951 ist ein Irrtum unwahrscheinlich. Unter der Diagnose "Chorioretinitis" werden seitdem fast ausschließlich schwere Formen von exsudativer Chorioretinitis mit deutlichen entzündlichen Begleitsymptomen wie Cataracta complicata, Glaskörperexsudation und bei dem jüngsten betroffenen Kind zusätzlich Sekundärglaukom und Netzhautablösung beschrieben.
Die Ablatio ist bei den nach dem 2. Weltkrieg beschriebenen Fällen mit 60 % eine häufige Komplikation der Chorioretinitis.

3.3.3. Familiäre Anamnesen

Kein Hinweis auf familiäres Vorkommen.

Chorioiditis



3.4. Verletzungen

3.4.1. Pathogenese

Verletzungen sind ein zu allen Zeiten bestehender Risikofaktor - nur die Art der Verletzung variiert je nach vorhandenen Verletzungsmöglichkeiten.

Zu den folgenschwersten Unfällen gehören Verbrennungen und Verätzungen, z.B. durch Phosphor, Kalk, Säuren und Laugen. Das empfindliche okulare Gewebe nekrotisiert, Bindehaut und Hornhaut schrumpfen und vernarben, die Hornhaut trübt sich weiß ein. Die Nekrose der Gefässe, die das Kammerwasser ableiten, führt zum Sekundärglaukom, zusätzlich entstehen Verwachsungen - alles Faktoren, die schließlich die Prognose einer Hornhauttransplantation außerordentlich schlecht werden lassen (Leydhecker, 1983).

Häufig und ebenso schwerwiegend sind perforierende Verletzungen. Abgesehen von der mechanischen Zerstörung ganzer Abschnitte des Auges, muß besonders bei Perforationen, die einen intraokularen Fremdkörper hinterlassen, mit der Einschleppung von Keimen gerechnet werden, die schwere intraokulare Infektionen hervorrufen.

Ein nicht entfernter intraokularen Fermdkörper führt in einer Reihe von Fällen zu einer nicht zu beherrschenden Uveitis. Bei anderen tritt Verrostung (Siderosis) bzw. Verkupferung (Chalkosis) des Augeninneren mit typischer rostbrauner bzw. grünblauer Verfärbung der Iris ein. Verbleiben z.B. Kupfersplitter (bei Explosion von Patronen) in Auge, schädigen sie als Spätfolge die Netzhaut irreversibel (Vaughan, Asbury, 1983).

Obwohl die Verletzungen meist nur eines der beiden Augen betrifft, kann sie trotzdem vollständige Blindheit verursachen: aus der durch die Verletzung gesetzten chronischen Reizung und Entzündung des einen Auges, entsteht, bei Freisetzung uvealen Melanins, Wochen bis Jahre nach dem Unfall eine schwere doppelseitige granulomatöse Endophthalmitis,

diese sog. sympathische Ophthalmie beruht wahrscheinlich auf autoimmunologischen Mechanismen (G.O.H. Naumann, 1980).

Unglücklicher Ausgang einer schweren Verletzung ist der Substanzverlust und die Schrumpfung des Auges, Phtisis bulbi.

3.4.2. Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung

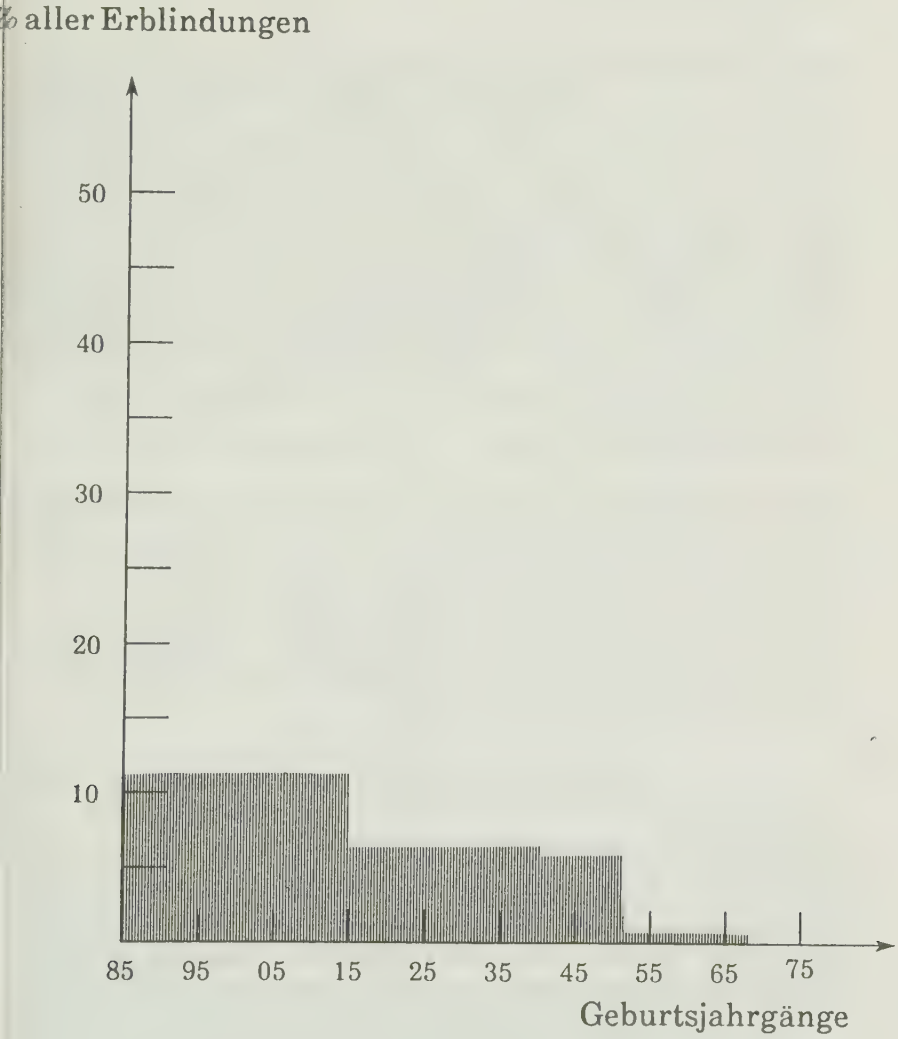
		%	Fallzahl
(I)	1885 - 1914	11,2	35
(II)	1915 - 1939	6,2	22
(III)	1940 - 1950	5,6	10
(IV)	1951 - 1959	0,6	1
(V)	1960 - 1967	0,6	1
(VI)	1968 - 1976	0	0

Aus dem Bild dieser Gruppe wird am deutlichsten der Einfluß der Zeitsituation erkennbar, die äußeren Zeitumstände spiegeln sich in den Krankenschicksalen wieder.

War bis 1914 mit einer einzigen Ausnahme (einer Verätzung) für alle Patienten eine perforierende Verletzung mit nachfolgender sympathischer Ophthalmie der entscheidende ätiologische Faktor, so wurde in den folgenden Jahren die Hälfte der Kinder Opfer von Explosion und Brand (aus der Zeit während und unmittelbar nach dem 1. Weltkrieg), die übrigen (aus den dreißiger Jahren) litten wiederum an verletzungsbedingter sympathischer Ophthalmie. Auch in dem vom 2. Weltkrieg geprägten III. Abschnitt führen vor allem perforierende Explosionssplitter zur Erblindung, daneben 2 Fälle von Phosphorverätzungen. Das letzte Explosionsopfer forderte der vergangene Krieg in den fünfziger Jahren. Das letzte Kind, das wegen einer Verletzung in die Blindenschule aufgenommen wurde, stammt aus den sechziger Jahren: es handelt sich um den tragischen Fall einer Verletzung noch während

der Neugeborenenzeit am linken und Jahre später einer Perforation des rechten Auges. Seit dieser Zeit tritt ein Trauma als Ursache für Blindheit im Kindesalter überhaupt nicht mehr auf. Das macht nur zu deutlich, daß Verletzungen und deren Folgen eine der wichtigsten vermeidbaren Ursachen darstellen. Vermeidung, das bedeutet: Information über Sofortmaßnahmen, so kommt es z.B. bei Verätzungen wesentlich darauf an, umgehend die richtige Maßnahme (Spülen) zu ergreifen, sensible Röntgenmethoden erlauben auch kleinste Fremdkörper feszustellen, medikamentöse Behandlung reduziert intraokulare Infektionen. Der Erfolg, der sich in den letzten Jahrzehnten gezeigt hat, ist außerordentlich ermutigend.

Verletzungen



3.5. Cataracta congenita

3.5.1. Pathogenese

Eine Linsentrübung kann aus unterschiedlichen Gründen entstehen: z.B. als Folge anderer Erkrankungen des Augeninneren wie einer chronischen Iridocyclitis, eines Glaukoms oder einer Pigmentdegeneration - sie ist dann erworben und wird als Cataracta complicata (Leydhecker, 1982) bezeichnet: Diese Formen sollen hier nicht unter der Diagnose "Cataract" erscheinen. Wir haben versucht, diese Katarakte anhand der gleichzeitig anzutreffenden zusätzlichen Befunde der Grunderkrankung zuzuordnen. Im Mittelpunkt soll die angeborene Linsentrübung, Cataracta congenita, stehen: die primäre Störung der Umwandlung der Linsenepithelzellen in Linsenfasern.

Auch bei einem Teil der sog. "angeborenen" Starformen handelt es sich um erworbene Störungen: sie sind durch eine Virusinfektion während der ersten drei Schwangerschaftsmonate (Gregg-Syndrom, Röteln, Varizellen, Masern) oder intrauterine Infekte im fortgeschrittenen Schwangerschaftsstadium (Toxoplasmose) hervorgerufen. Daraus resultiert dann häufig eine Cataracta totalis.

Bei aller heterogenen Entstehung fällt dennoch die hohe Zahl der genetisch bestimmten Katarakte auf. Unter den Linsentrübungen dieser Untersuchung seit 1975 (ab dieser Zeit scheinen die familiären Angaben vollständiger erhoben worden zu sein) waren von insgesamt 96 Starpatienten bei 29 Familien weitere Mitglieder erkrankt, das sind 30 % familiäre Anamnesen. Dabei werden aufgrund der spezifischen (Schul-)Selektion viele genetisch wichtige Gruppen wie z.B. chromosomal bedingte Katarakte, wie sie bei der Trisomie 13, 18 und häufig bei der Trisomie 21, dem Down Syndrom, beschrieben sind, sowie die Katarakte als Teil eines Allgemeinsyndroms (Rubinstein-Taybi; T-Sjögren Syndrom) schon nicht berücksichtigt (Waardenburg, 1961). Auch die mit Katarakt auftretenden Stoffwechselstörungen kommen kaum zum Tragen; zu erwähnen ist allenfalls das Lowe Syndrom oder

oculocerebrorenales Syndrom, charakterisiert durch Katarakt, Glaukom, psychomotorische Retardierung und tubuläre Niereninsuffizienz bei x-chrom. rezessivem Erbgang (Streiff et al, 1958).

Unter der Diagnose "Cataracta congenita" treten hier hauptsächlich isolierte Katarakte ohne weitere Anomalien auf. Von diesen wiederum nur die Formen, die das Sehvermögen sehr stark beeinträchtigen: der totale (Kern-)Star, der hintere Polstar und der lamelläre (Schicht-)Star. Für die meisten läßt sich ein aut.-dominanter Erbgang nachweisen, diese Vermutung wird unterstützt durch die hohe Zahl von Merkmalsträgern in den Familien. Aber auch rezessive Vererbung wurde beschrieben (McKusick, 1983).

3.5.2. Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung

		%	Fallzahl
(I)	1885 - 1914	11,5	36
(II)	1915 - 1939	12,4	44
(III)	1940 - 1950	10,2	18
(IV)	1951 - 1959	9,6	16
(V)	1960 - 1967	9,8	17
(VI)	1968 - 1976	1,1	1

Die Zusammenstellung dieser Gruppe stellt naturgemäß vor Probleme, Vor allem zwei entscheidende Fragen müssen geklärt werden:
Handelt es sich ursächlich um eine Linsentrübung oder ist diese nur Begleitsymptom einer komplexeren Fehlbildung?
Und: Ist die Katarakt tatsächlich angeboren oder eine sehr früh erworbene Cataracta complicata?
Diese Fragen können nicht immer eindeutig geklärt werden. Besonders in den früheren Jahren konnte diagnostisch wohl nicht immer eine klare Antwort gegeben werden. Deswegen liegen die Fallzahlen aus dieser Zeit wohl geringfügig

höher als in den folgenden Perioden. Generell läßt sich aber feststellen, daß die Erkrankung "Cataracta congenita" zu allen beobachteten Zeiten einen relativ gleichbleibenden Einfluß ausübte, äußere Faktoren scheinen nur eine sehr geringe Rolle zu spielen.

Die Umweltunabhängigkeit kann als ein Hinweis auf eine bedeutende genetisch festgelegte Komponente für die Krankheitsentstehung interpretiert werden. Bei den Münchner Kindern mit Katarakt handelt es sich - soweit feststellbar - fast nur um isolierte Katarakte, lediglich bei ca 5 % fielen zusätlich Netzhautveränderunen auf. Die Form des Stars wird abgesehen vom Schichtstar (ca 60 %) meist nicht spezifiziert. Unter den Kindern der Periode 1960-67 leiden 3 (17 % der Starpatienten dieser Jahre) zeitweise an cerebralen Anfällen, dies weist auf ein komplexeres Grundleiden hin. Im selben Zeitraum werden außerdem zwei Patienten mit Katarakt im Rahmen eines Lowe-Syndroms festgestellt. Die beiden sind Brüder, das würde im Sinne eines x-chromosomalen Erbganges auch naheliegen.

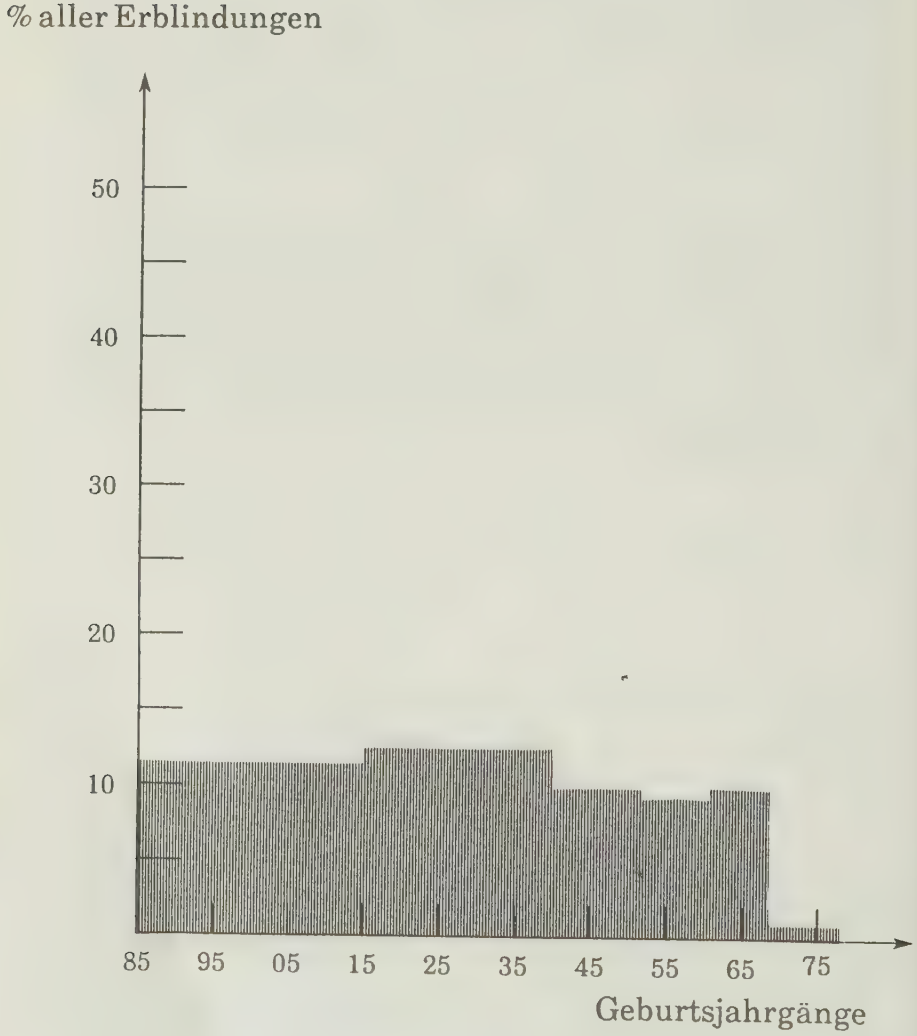
Bis einschließlich Abschnitt V (bis 1967) zeigen die Befunde eine signifikante Übereinstimmung mit Untersuchungen von Henkes und Schapper-Kimmijser (1969), die eine Cataracta congenita bei etwa 10 % der Fälle als Ursache der Blindheit bei Kindern feststellten.

Im letzten Abschnitt (1968-76) fällt der Anteil der Cataracta congenita plötzlich auf ein Prozent ab. Ein Grund liegt in der Einrichtung der Sehschwachenschule, in die alle Kinder mit relativ besser erhaltener Sehkraft überwechseln. Zum anderen hat sich die Operationstechnik besonders in den letzten Jahren durch die Entwicklung in der Mikrochirurgie (Operation unter Mikroskop, mit Instrumenten zur Zerkleinerung und Entfernung der getrübten Linsensubstanz sowie der verfeinerten Narkosetechnik) so verbessert, daß die Kataraktoperation heute in über 90 % zu einer deutlichen Besserung des Sehvermögens führt.

Dieser Entwicklung ist zu verdanken, daß in den letzten Jahren (1968-76) nur ein Patient wegen eines grauen Stars so eingeschränkt war, daß er nicht einmal für die Sehschwachenschule ein ausreichendes Sehvermögen besaß. Hier handelte es sich um den speziellen Fall einer Frühgeburt mit Megalocornea und extrem flacher Vorderkammer, also keine isolierte Katarakt.

Aus dem konstanten Auftreten der Katarakt durch alle Zeiträume bis 1967 ist zu vermuten, daß die Häufigkeit, mit welcher ein Kind mit kongenitaler Katarakt geboren wird, nach wie vor gleichgeblieben ist und sich auch (soweit unbeeinflußt) nicht spürbar ändern wird. Dieses Krankheitsbild muß aber heute nicht mehr das Schicksal der Erblindung zur Folge haben.

Cataracta congenita



3.5.3. Familiäre Anamnesen

Seit 1915 bei 30 % der Patienten familiäre Belastung (31 Patienten)

1885 - 1914	♂ (Mutter, deren Bruder, 4 Geschwister)	
	♂ (Geschwister)	
1915 - 1939	♀ (Vater)	in 5 Fällen
	♀ (Mutter)	
	♂ (Mutter)	
	♀ (Vater, 2 Schwestern, 1 Bruder)	
	♂ (Vater, 2 Geschwister)	
	♀ (Schwester)	in 3 Fällen
	♂ (Bruder, Schwester)	in 2 Fällen
	♂ (Onkel)	
	♀ (Vater)	
1940 - 1950	♂ (Vater)	
	♀ (Mutter)	
	♀ (Mutter, 2 Geschwister)	
	♀ (Großmutter, Schwester)	
	♂ (Tante)	
1951 - 1959	♀ (Vater)	in 2 Fällen
	♂ (Muter, Großvater)	
	♂ (Mutter)	
	♀ (Mutter, Großmutter)	
1960 - 1967	♀ (Bruder)	
	♂ + Lowe-Syndrom (Bruder) }	eine Familie
	♂ + Lowe-Syndrom (Bruder) }	

Erbliche Belastungen spielen offensichtlich eine erhebliche Rolle: in über 30 % der seit 1915 registrierten Familien tritt dieselbe Erkrankung mehr auf. Liesmaa (1972) fand Erblichkeit in 26 % seiner Fälle. Über die Ursache der sporadischen Fälle können nur Vermutungen angestellt werden - Einseitigkeit legt eine Phänokopie, Beidseitigkeit eine Neumutation nahe.

Weit häufiger wurde die Linsentrübung von einem Elternteil auf eines oder mehrere Kinder vererbt (80 %), Katarakt nur unter den Geschwistern wurde seltener (20 %) beschrieben. Diese Beobachtung läßt ein Überwiegen des dominanten Erbganges vermuten, eine rezessive Form ebenfalls möglich erscheinen.

Die Zahl der hereditären Katarakte dürfte tatsächlich noch höher liegen, da nicht bei jedem Kind vollständige Angaben über die familiäre Situation erhalten sind oder die entsprechenden Blutsverwandten erfolgreich behandelt wurden und ihr Sehvermögen so, anders als bei dem Blinden, erhalten werden konnte.

3.6. Buphthalmus

3.6.1. Pathogenese

Der Buphthalmus beschreibt das Krankheitsbild des kongenitalen und infantilen Glaukoms. Bei unterschiedlicher morphologischer Voraussetzung verläuft der Pathomechanismus in allen Fällen überaus einheitlich: Infolge des erhöhten Abflußwiderstandes kann das produzierte Kammerwasser nicht über das Maschenwerk des Trabeculum corneosclerale in den Schlemm'schen Kanal abfließen, durch den Flüssigkeitsstau steigt der intraokulare Druck und dehnt schließlich die gesamte kindliche Bulbuswand - äußerlich am charakteristischen "großen Auge" (Buphthalmus) erkennbar. Die vergrößerte Kornea zeigt lamelläre Leisten entsprechend Rissen in der Descemet (Haab'sche Linien) und trübt sich ein. Die funktionell schwerwiegendste Komplikation des Glaukoms stellt die totale Optikusatrophie dar (G.O.H. Naumann, 1980).

Die morphologischen Ursachen unterscheiden sich graduell nach dem Ausmaß der embryonalen Entwicklungsstörung:

- Beim eigentlichen Buphthalmus, dem isolierten primären Glaukom, differenziert das den Kammerwinkel ausfüllende fetale mesodermale Gewebe nicht zum Trabeculum corneosclerale aus und verhindert den Kammerwasserabfluß. Aus den bekannten familiären Befunden wurde ein aut.-rezessiver Erbgang abgeleitet, dominante Vererbung nicht ausgeschlossen (Gencik et al., 1980). Familiäres Auftreten ergab sich allerdings nur in ca. 10 % der Fälle (Keith, 1981). Außerdem wird auf ein bevorzugtes Auftreten bei Knaben (70 % nach G.O.H. Naumann, 1980) hingewiesen.

- Die Axenfeldsche Anomalie (Dysgenesis mesodermalis corneae et iridis) weist Merkmale einer unvollständigen Trennung von Hornhaut und Iriswurzel auf, kombiniert mit einer progredienten Hypoplasie des Irisstromas, hier erfolgt die Weitergabe aut.-dominant (Naumann, 1980),

- während bei der Peterschen Anomalie (mesodermale und ektodermale Dysgenesis) neben vorderen Synechien zwischen Kornea und Iris auch Verwachsungen der zentral defekten Hornhaut mit der Linse auftreten.
  Diese wird autosomal-dominant oder -rezessiv vererbt (McKusick, 1983). Die Fehldifferenzierung des Kammerwinkels fällt umso schwerer aus, je früher in der embryonalen Entwicklung die Defektbildung eintrat.

Daneben sind Fehlbildungen beschrieben, die mit einem sekundären Glaukom in Erscheinung treten: die Aniridie, sowie die angeborene und erworbene Linsenektopie. Sie gehören nicht zur Gruppe des primären Hydrophthalmus und werden unter der Bezeichnung okulärer Mißbildungen aufgeführt.

3.6.2. Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung

		%	Fallzahl
(I)	1885 - 1914	7,7	24
(II)	1915 - 1939	9,9	35
(III)	1940 - 1950	10,7	19
(IV)	1951 - 1959	13,2	22
(V)	1960 - 1967	9,2	16
(VI)	1968 - 1976	5,8	5

Fast bei allen Kindern bestimmen neben dem Glaukom, als dessen Folge, Hornhauttrübungen das klinische Bild, bei über der Hälfte der Patienten wurde zusätzlich eine Katarakt festgestellt, bei etwa 10 % führte schließlich die Opticusatrophie zur Erblindung.

Im zeitlichen Häufigkeitsverlauf läßt sich zunächst bis 1960 ein Aufwärtstrend beobachten: Das Glaukom wird als relative Erblindugsursache häufiger. Ab 1960 gehe die Fallzahlen aber deutlich zurück, in der jüngsten Periode beträgt die Häufigkeit schon weniger als die Hälfte des Höchststandes der fünfziger Jahre.

Mitverantwortlich für den Rückgang ist sicherlich die immer weiter verbesserte Therapie des Buphthalmus durch die Operationstechnik der Goniotomie, einen weiteren Anteil am Erfolg hat möglicherweise auch eine sorgfältigere Prophylaxe durch rechtzeitiges Erkennen eines meßbar erhöhten Augendruckes.

Diese medizinischen Möglichkeiten konnten offensichtlich bei den jüngstaufgenommenen Patienten nicht wirkungsvoll genug genutzt werden, da es sich um komplexere Krankheitsbilder handelt: diese jüngste Gruppe setzt sich zusammen aus 2 Kindern mit aufgehobener bzw. extrem flachen Vorderkammer, einem Kind türkischer Herkunft, einem Kind mit schweren frühgeburtlichen Komplikationen sowie einem Jungen, der trotz Goniotomie eine Katarakt entwickelte und das Sehvermögen verlor.

3.6.3. Familiäre Anamnesen

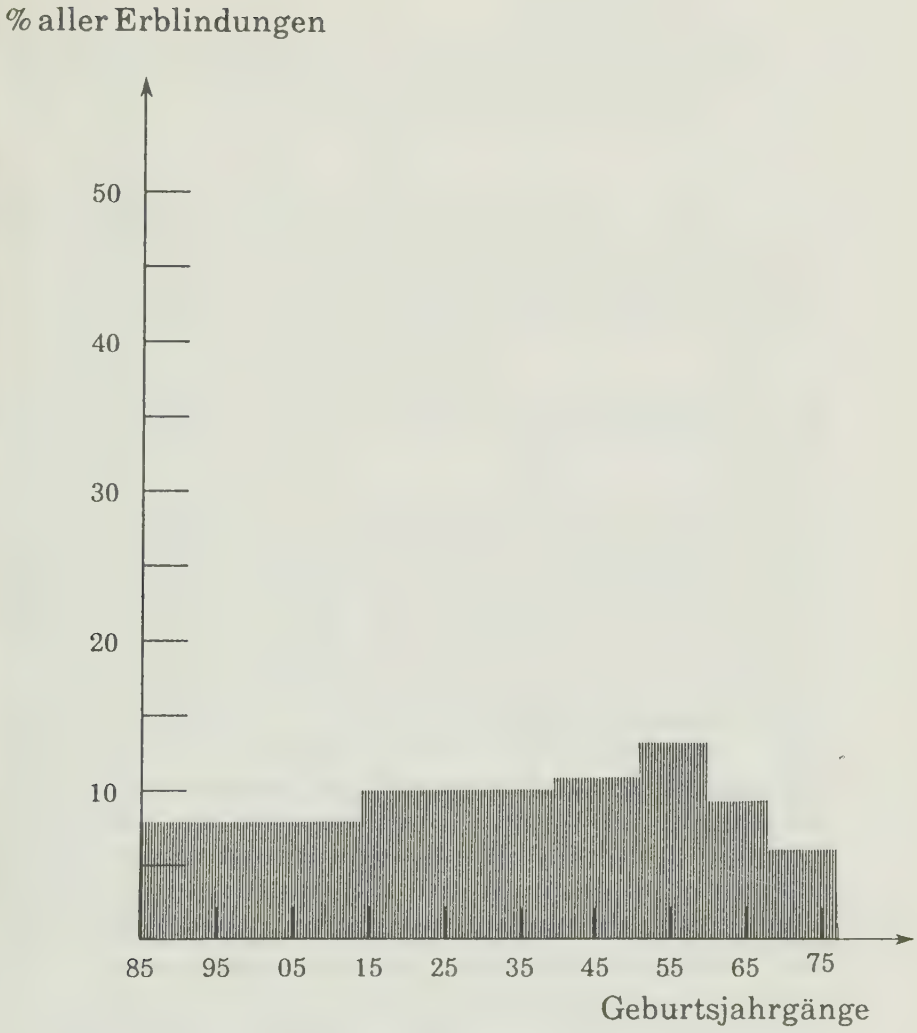
Seit 1915 bei 16 % der Patienten familiäre Belastungen (16 Patienten)

1885-1914	nicht erfaßt	
1915-1939	♂ (Vater) ♂ (Zwillingsbruder)	in 5 Fällen
1940-1950	♀ (Vater) ♀ (Großvater mütterlicherseits) ♂ (einer der Großeltern) ♂ (Bruder) ♀ (Bruder)	
1951-1959	♂ (Schwester, Vetter der Mutter) ♂ (Bruder) ♀ (Schwester)	 in 2 Fällen in 2 Fällen
1960-1967	♀ (Vater) ♂ (Bruder, Sohn einer Cousine väterlicherseits) ♂ (Cousine)	
1968-1976	♂ (Bruder)	

Unter den Münchner Kindern mit Buphthalmus ist seit 1915 in 16 % der Familien gehäuftes Auftreten nachweisbar und zwar häufiger innerhalb einer Generation, unter Geschwistern, als von einer Generation zur nächsten - ein Hinweis auf autosomal rezessive Vererbung.

G. Keith beschreibt ein gehäuftes Vorkommen beim männlichen Geschlecht, das sich bestätigte. Das Verhältnis männliche : weiblichen Glaukompatienten entsprach 3 : 2.

Buphthalmus



3.7. Ablatio

3.7.1. Pathogenese

Die Netzhautablösungen spielen im Kindesalter zwar keine große Rolle, dennoch wurden sie zu allen Zeiten immer wieder für einige Kinder zum Verhängnis.

Am häufigsten liegt als Ursache der primären Ablatio eine Myopia maligna zugrunde. Dabei wird durch die unproportionale Längenausdehnung des Bulbus das Glaskörpergerüst teilweise verflüssigt und der destruierte Glaskörper trübt sich ein, schließlich hebt er sich von der Netzhaut ab. Zusätzlich kommt es an den Dehnungsherden der Netzhaut zu cystoiden Degenerationen, die einreißen können. Beide Faktoren begünstigen die Entwicklung einer Netzhautablösung (François, 1977).

Angeborene Ablösungen werden bei der kongenitalen x-chromosomalen Retinoschisis (die Nervenfaserschicht spaltet sich vom äußeren Blatt der Netzhaut ab. Die Retinoschisis tritt aber nur zu 50 % beidseitig auf und muß keine ernsteren Störungen verursachen) und den kongenitalen vitreoretinalen Degenerationen beschrieben (Forsius et al., 1963). Hier treten als zusätzliche Befunde Glaskörperdegenerationen, Ader- und Netzhautpigmentierungen bei der aut.-rez. Favre-Goldmann'schen Erkrankung (McKusick, 1983), Linsen- und Glaskörpertrübungen, Funduspigmentierungen und als Skelettveränderung häufig eine angeborene Gaumenspalte bei der irregulär dominanten Wagner'schen hyaloretinalen Degeneration auf (van Balen, 1970).

3.7.2. Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung

		%	Fallzahl
(I)	1885 - 1914	1,3	4
(II)	1915 - 1939	1,1	4
(III)	1940 - 1950	2,8	5
(IV)	1951 - 1959	3,0	5
(V)	1960 - 1967	2,9	5
(VI)	1968 - 1976	2,3	2

Die Netzhautablösung tritt in diesem Untersuchungsrahmen zu selten auf, die Fallzahlen sind zu klein, um differenziertere statistische Aussagen treffen zu können.
Man kann lediglich festellen, daß es keine größeren Schwankungen im Auftreten inform signifikanter Zu- oder Abnahmen gegeben hat und die Ablatio nach wie vor eine mögliche Erblindungsursache im Kindesalter darstellt.

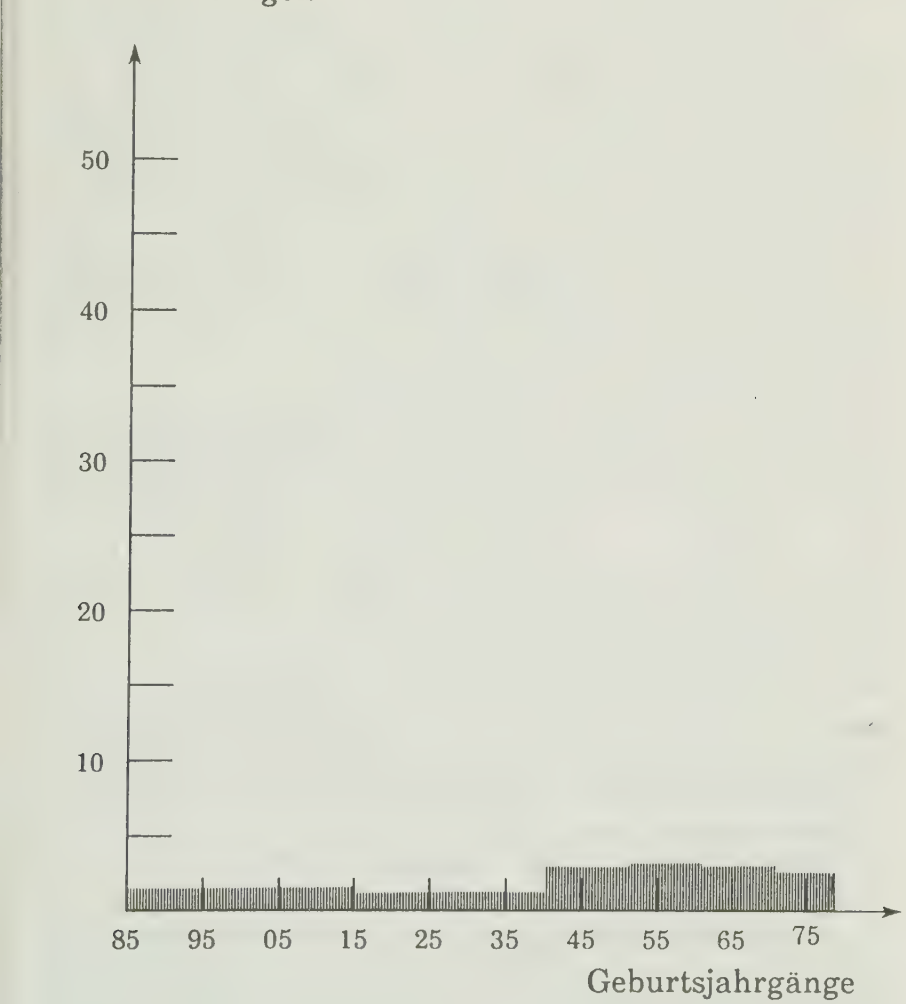
In zwei Drittel (14 von 21) aller beobachteten Ablösungen bestand als Auslöser eine Myopia maligna. Bei dem verbleibenden Drittel konnte keine verantwortliche Ursache angegeben werden; diese Patienten wiesen allerdings zusätzlich häufig eine Katarakt auf - im Gegensatz zu den myopiebedingten Ablösungen. In diese Gruppe gehören mit dem Symptomkomplex Amotio, Katarakt, Glaskörpertrübung und Gaumenspalte (Favre-Goldmann'sche Erkrankung) ein Kind aus dem ersten Untersuchungsabschnitt (1885-1914) und eines der beiden Kinder der jüngsten Zeit (1968-1976): bei ihm manifestierte sich die Ablatio im Alter von drei Jahren. Beim zweiten Kind dieses Zeitraumes wird über eine Ablösung im fünften Lebensjahr verbunden mit Glaskörperblutungen und Cataract, außerdem geistige Retardierung berichtet. In der Verwandschaft seien mehrfach Netzhautteilablösungen diagnostiziert worden.

3.7.3. Familiäre Anamnesen

Seit 1915 bei 19 % der Patienten familiäre Belastung (3 Patienten).

1915 - 1939	♂ (Schwester der Mutter)
1940 - 1950	♂ (Großvater)
1968 - 1976	♀ (Netzhautteilablösungen in der Verwandschaft)

Ablatio


% aller Erblindungen
50
40
30
20
10
85
95
05
15
25
35
45
55
65
75
Geburtsjahrgänge

3.8. Retinoblastom

3.8.1. Pathogenese

Der häufigste intraokulare Tumor des frühen Kindesalters geht von einer noch proliferationsfähigen Retinazelle aus (Kyrisis et al., 1984). Er fällt oft erst auf, wenn das Auge zu schielen beginnt oder die Pupille einen gelb-weißen Reflex (Leukokorie) zeigt, das "Amaurotische Katzenauge" (Bedford, 1980). Dann kann das Auge nicht mehr gerettet werden. Wird der Tumor nicht entfernt, wächst er entlang der Sehnerven in das Gehirn weiter und führt zum Tode. Häufigster Metastasierungsort sind Kopf und Zentralnervensystem (Höpping, 1985).

Ca. 90 % aller Retinoblastome treten sporadisch auf (McKusick, 1983). Es ist nicht möglich, differentialdiagnostisch die erbliche Form, einschließlich der Neumutationen, von der nicht erblichen Phänokopie zu unterscheiden. Ist ein Kind allerdings an doppelseitigem Retinoblastom erkrankt, geht man auch bei sporadischem Vorkommen von einer Mutation mit dominantem Erbmodus aus (Leydhecker, 1982).

Für die formale Genetik gilt ein autosomal dominanter Erbgang mit ca. 90 % Penetranz bei allen familiären Retinoblastomen, allen sporadischen bilateralen Retinoblastomen (Keimbahnmutanten) und allen sporadischen unilateralen Retinoblastomen mit mehr als einem Primärtumor - multifokale unilaterale Formen (F.Vogel, W.Höpping, 1985).

Die bilateralen Formen haben auch insofern Bedetung, als sog. trilaterale intrazerebrale Retinoblastome im Bereich des Corpus pineale (Bader, 1980) und ein erhöhtes Risiko maligner Zweittumoren bes. Osteo- und Weichteilsarkome (François, 1980) im späteren Leben beobachtet wurden, Bilaterale Retinoblastome metastasieren signifikant häufiger (Höpping, 1985).

Zytogenetisch wurde bei einigen Patienten ein chromosomaler Defekt in Form einer Deletion am langen Arm des Chromosoms

Nr. 13 (13q-1,49 festgestellt, verbunden mit einem geistigen und statomotorischen Dysmorphiesyndrom (Orye, 1974; Riccardi, 1979). Balaban-Malenbaum et al. beschrieben 20 Fälle von abnormer Struktur der 13q-1,4-Bande in allen somatischen Zellen (Balaban-Malenbaum et al., 1981).

Sporadische unilaterale Retinoblastome sind mit hoher Wahrscheinlichkeit (88-90 %) nicht erblich (Höpping, 1985).
Der Tumor tritt grundsätzlich sehr früh auf, in der Literatur wird ein Mortalitätsgipfel von 2-3 Jahren angegeben (Jensen und Miller, 1971). Knudson geht in seiner two-hit-Hypothese von zwei aufeinanderfolgenden Mutationen aus: die erste Mutation tritt im Keimzellenstadium in allen Körperzellen auf und betrifft alle hereditären, u.a. bilateralen Fälle. Der später eintretende zweite Hit besteht in einer nicht erblichen somatischen Mutation der betroffenen Retinazelle. Bilaterale hereditäre Fälle müßten sich also früher manifestieren als nicht-hereditäre sporadische unilaterale Fälle (Knudson, 1971).

Nach Pendergrass und Avis (1980) erkrankt nur jeder fünfte Retinoblastompatient beidseitig. Zwischen dem Befall des einen und des anderen Auges vergehen oft Monate bis Jahre.

Die Differentialdiagnose, welche mittels Ultraschall (typische intravitreale Verkalkungen); CT und Kammerwasserzytologie gesichert wird, hat zu berücksichtigen: die retrolentale Fibroplasie (Inkubatoranamnese), die familiäre exsudative Retinopathie oder M. Coats (überwiegend einseitig) und das Norrie Syndrom, sog. Pseudogliom. Es handelt sich bei letzterem un eine x-chromosomal rezessiv angelegte beidseitige Sehbehinderung, fallweise mit psychomotorischer Retardierung, durch retrolental verbliebenes gefäßführendes Mesenchym. Die Abgrenzung kann nicht einfach sein, da Manifestationsalter und Doppelseitigkeit übereinstimmen (Vaughan, Asbury, 1983).

3.8.2. Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung

		%	Fallzahl
(I)	1885 - 1914	0,6	2
(II)	1915 - 1939	1,1	4
(III)	1940 - 1950	2,8	5
(IV)	1951 - 1959	3,0	5
(V)	1960 - 1967	4,0	7
(VI)	1968 - 1976	2,3	2

Auch in diesem Fall sind die Patientenzahlen gering, statistisch nur mit Vorsicht zu interpretieren.
Es ist anzunehmen, daß in den früheren Jahren in der Blindenschule mehr Betroffene registriert sind, da auch bei einseitigem Tumorbefall aus lebensrettender Vorsorge beide Augen bestrahlt oder enukleiert wurden und so völliger Verlust des Sehvermögens die Folge war.

Besonders im letzten Abschnitt ist unter der Diagnose "Retinoblastom" tatsächlich beidseitige und fortgeschrittene Erkrankung zu verstehen. Dank frühzeitiger Erkennung und bulbuserhaltender Therapie eines bereits befallenen Auges durch Licht- bzw. Laserkoagulation, sowie radioaktiver Kontaktstrahler kann bei knapp 80 % aller konservativ behandelten Augen eine Enukleation vermieden werden (Höpping 1985). Das würde erklären, warum in der jüngsten Zeit (1968-76) weniger Retinoblastomerblindungen festgestellt wurden. Der Rückgang der Erblindung entspricht dem visuserhaltenden therapeutischen Erfolg und nicht einem Rückgang der Erkrankung an sich. Im Gesamtverlauf ist bis dahin eher eine konstant zunehmende Tendenz zu vermuten; dieser Eindruck wird durch die Tatsache verstärkt, daß die relativen Werte stetig zunehmen und nicht zufällig um einen Mittelwert streuen.

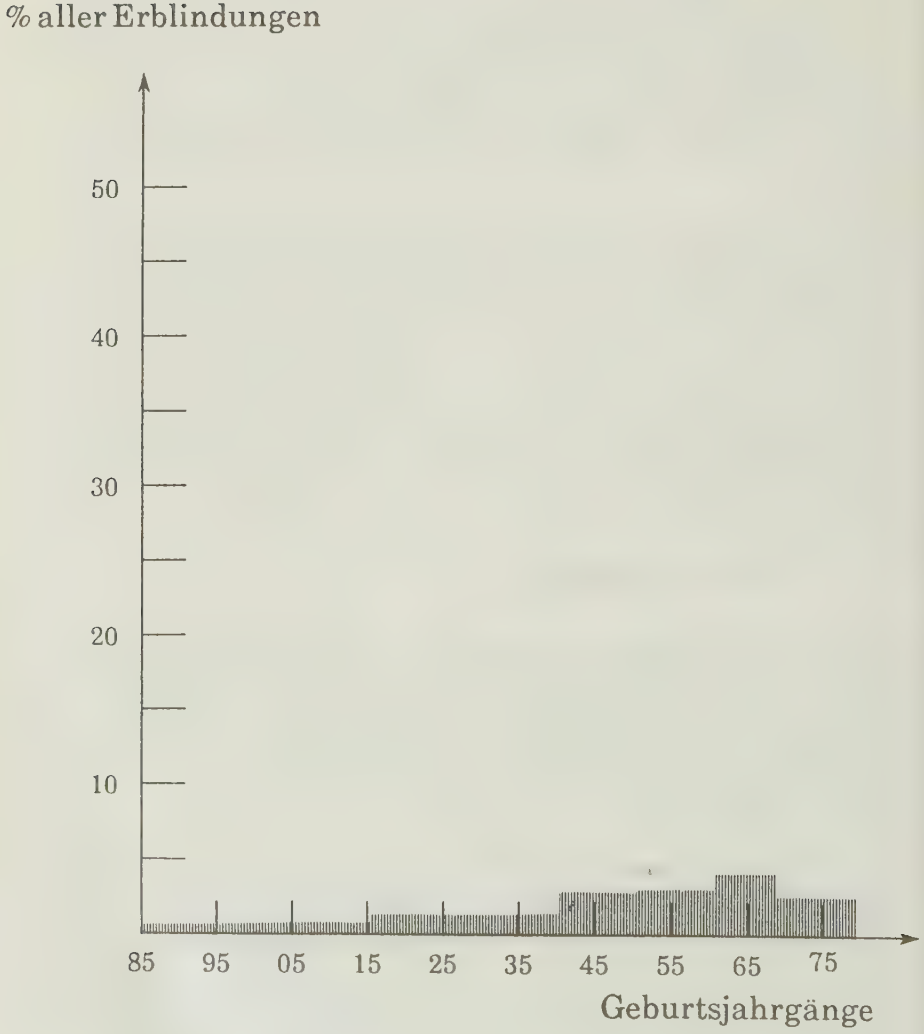
Im Einzelnen ist zu berichten, daß 80 % der Netzhauttumoren vor dem 2. Lebensjahr auftraten, nach dem 10. Lebensjahr wurde keine Neuerkrankung mehr berichtet. Da es sich bei den betroffenen Kindern weitgehend um bilaterale Retinoblastomträger handelt, kann das frühe Auftreten der Erkrankung im Sinne von Knudsons two-hit-Hypothese interpretiert werden.

Meist waren beide Augen in kurzem zeitlichen Abstand (Monate) erkrankt, nur bei zwei Kindern lag eine Zeitspanne von einem Jahr zwischen ein- und beidseitigem Auftreten. In einem einzigen Fall blieb das später befallene Auge sogar 7 Jahre lang symptomlos.
Ein Norrie Syndrom trat extrem selten auf: lediglich in den vierziger Jahren wurde ein einziger Fall differentialdiagnostisch bekannt.

3.8.3. Familiäre Anamnesen

Unter den Retinoblastomkindern der Münchner Blindenschule ergab sich empirisch kein Hinweis auf intrafamiliäre Transmission der Erkrankung. Alle Befunde sind sporadisch, es handelt sich entweder um Neumutationen oder nicht erbliche Phänokopien.

Retinoblastom



3.9. Optikusatrophien

3.9.1. Pathogenese

Der Funktionsverlust bei einer Atrophie des Sehnerven äussert sich zunächst in einer Verminderung der zentralen Sehschärfe, bei Fortschreiten der Nervenerkrankung geht das gesamte Gesichtsfeld und damit das Sehvermögen vollständig verloren.

Aus dem ophthalmoskopischen Bild lassen sich Schlüsse auf den Ablauf des Prozesses ziehen: Erscheinen die Papillengrenzen scharf und ohne entzündliche Neubildung, handelt es sich um eine primäre einfache Atrophie. Eine trübe, verwaschene Papille weist auf eine kompensatorische Bindegewebswucherung bei postneuritischer Atrophie hin. Unscharfe, oedematös verbreiterte Papillengrenzen bleiben nach einer Stauungspapille zurück, während sich die retinogene Atrophie durch die wachsgelbe Verfärbung von den anderen Formen unterscheidet (Nover 1980). Das sind neben der individuellen Anamnese die morphologischen Kriterien zur Klärung der ganz unterschiedlichen Hintergründe dieses Krankheitsbildes.

Sekundäre Formen:

Bei der Stauungspapille kommt es zu einer erworbenen sekundären Zerstörung des Sehnerven durch erhöhten Druck im Schädelinneren. Der Druck steigt beispielsweise an bei einer Vermehrung des Gehirngewebes durch einen Tumor, auch durch eine Zunahme an intrakranieller Flüssigkeit beim Hydrocephalus. Er kann ebenso durch eine Verformung des knöchernen Schädels bedingt sein, den "Turmschädel" als Kardinalsymptom findet man beim Morbus Crouzon (Dysostosis craniofacialis) und beim Apert Syndrom (Akrocephalosyndaktylie), die beide aut.-dominant vererbt werden (Murken, Cleve 1984).

Außerdem sind als sekundäre Atrophien die traumatischen Zerstörungen des Nervus opticus aufgenommen, es sind meist Geburtstraumen oder Verletzungen der Schädelbasis bei Unfällen in der frühen Kindheit. Entzündungen, die zu einer erworbenen Optikusatrophie führen, gehen selten vom Sehnerven

selbst aus - bei der retrobulbären Neuritis - häufiger ist eine Meningitis oder Meningoencephalitis als Auslöser.

Lassen sich bei entsprechendem ophthalmologischen Bild der Papille keinerlei schädigende Einflüsse ermitteln, so kann eine kongenitale Fehlbildung oder eine hereditäre Sehnervenatrophie vermutet werden.
Als Fehlbildung kommt die kongenitale Hypoplasie des Sehnerven, sporadisch oder familiär, in Frage, die Diagnose stützt sich auf den papillären Befund (Hackenbruch et al., 1975).

Primäre Optikusatrophien:

Zu den heredodegenerativen Formen gehört vor allem die infantile, dominant vererbte Optikusatrophie. Sie ist durch ihren frühen Beginn (zwischen dem 2. und 4. Lebensjahr) und die charakteristischen bitemporalen Gesichtsfelddefekte gekennzeichnet, verläuft dabei aber so schleichend progredient, daß die Orientierung im täglichen Leben lange ausreichend gut erhalten bleibt. Diagnostisch wichtig ist, daß eine Blausinnstörung (Tritanopsie) den Fundusveränderungen vorausgeht. Histologisch handelt es sich um einen aszendierenden dystrophischen Prozeß, der zunächt die retinale Ganglienzellen betrifft und fortschreitend zum Untergang der retinalen Axone, die im Nervus opticus zusammengeschlossen sind, führt (Jäger 1974).
Auch eine rezessive Form der kongenitalen Optikusatrophie wurde beschrieben (Vaughan, Asbury 1983).

Von beiden unterscheidet sich die Lebersche Optikusatrophie durch ihren späten Beginn (im Regelfall um das 20. Lebensjahr((McKusick 1983). Sie setzt dann aber höchst akut unter dem Bild einer schweren Neuritis und mit massiver Beeinträchtigung des Sehvermögens ein. Das deutliche Zentralskotom und die Rot-Grünsinn-Störung entsprechen den Befunden bei anderen neuritisbedingten Erkrankungen des Sehnerven. Genetisch weist die Lebersche Atrophie einige Besonderheiten auf: unter den Betroffenen sind Männer häu-

figer zu finden als Frauen, ein erkrankter Mann gibt die Merkmale niemals an seine Nachkommen weiter, während die Töchter von Konduktorinnen bzw. Erkrankten fast alle wieder selbst Konduktorinnen sind (Jäger, Krastel 1983). In biochemischen Studien scheint sich eine Insuffizienz des Cyanid-Thiocyanat Entgiftungsmechanismus abzuzeichnen (Cagianut et al., 1981).

Seltener tritt die komplizierte Behrsche Optikusatrophie auf, eine Optikusschädigung mit zerebrospinaler Beteiligung (geistige Retardierung, Reflexstörungen und Ataxie) und rezessiver Vererbung bei Manifestation im 1. Lebensjahrzehnt (Vaughan, Asbury 1983). Außerdem muß an Optikusatrophien infolge metabolischer Erkrankungen, die mit Neuropathien verbunden sind, gedacht werden. Das ist pathognomonisch für den jugendlichen Diabetes im Rahmen des Wolfram-Tyrer-Syndrom (McKusick 1983) sowie bei den schweren, bei einer Schuluntersuchung sicher nicht anzutreffenden Leukodystrophien und neuroaxonalen Dystrophien (Mumenthaler 1982).

3.9.2. Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung

		%	Fallzahl
(I)	1885 - 1914	19,2	60
(II)	1915 - 1939	16,3	58
(III)	1940 - 1950	22,0	39
(IV)	1951 - 1959	18,5	31
(V)	1960 - 1967	18,9	33
(VI)	1968 - 1976	17,4	15

Im relativen Auftreten der Optikusatrophie als Erblindungsursache scheint sich im Laufe der Zeit wenig geändert zu haben, diesen Eindruck vermitteln die prozentualen Angaben. Diese Kontinuität täuscht, denn hinter den Zahlenkulissen verbergen sich doch auffällige Veränderungen in der Krankheitsentstehung.

Entscheidendes Beispiel für den ätiologischen Wandel ist die Bedeutung der durch Druckatrophie entstandenen Sehnervenschädigungen, d.h. infolge Gehirntumoren und Hydrocephalus. Betrug ihr Anteil um die Jahrhundertwende noch 5 %, so stieg er in den vierziger und fünfziger Jahren bereits auf fast 25 % an. Im aktuellsten Abschnitt (1968-76) führten diese beiden Erkrankungen bei 40 % der Kinder dieser Gruppe zur Optikusatrophie, besonders der Anteil der Hydrocephaluspatienten stieg deutlich an. Wahrscheinlich ist dies auf die moderne Operationstechnik zurückzuführen (Ventildrainage) (V. Harnack 1980); die ein mit dem Überleben zu vereinbarende Druckentlastung ermöglicht, ohne aber das Sehvermögen erhalten zu können. Die weniger stark angestiegene Zahl der Tumoren setzt sich aus Neoplasien des Großhirn, des Kleinhirns und der Hypophyse zusammen. Zwischen den Kriegen wurde ein Patient mit Neurofibromatose von Recklinghausen und zwischen 1951 und 1959 eine Erblindung durch Optikusatrophie bei tuberöser Hirnsklerose beschrieben. Die ebenfalls druckatropischen Erblindungen durch Turmschädel bei M. Crouzon und M. Apert trat nur in den ersten drei Zeiträumen vertreten durch durchschnittlich je 3 Kinder auf.

Zum Zweiten ist eine steigende Tendenz bei den geburtstraumatischen Schäden festzustellen (z.B. druch intrakranielle Hämatome), die heute ca. 15 % der Ursache einer Optikusatrophie ausmachen.

Später, durch Unfälle, eingetretene Traumen waren und sind selten, pro Abschnitt sind ein, höchstens zwei Kinder betroffen.

Die Zunahme auf den Gebieten Hydrocephalus und Geburtstrauma wird ausgeglichen durch einen auffallenden Rückgang der entzündlichen Optikuserkrankungen. Eine Meningitis, die im fortgeschrittenen Stadium auch den Sehnerven schädigte, war im ältesten Abschnitt I bei 35 % der Kinder, in den Jahren 1940 - 1950 noch bei jedem dritten Kind nachweisbar.
Nach den sechziger Jarhen, in denen noch 2 Fälle von Meningitis zur Beobachtung kamen, tritt sie unter den Blindenschülern nicht mehr auf. Ähnliches gilt für die retrobulbä-

re Neuritis: 10 % von 1885 - 1914, ein einziger Patient von 1968 - 1976. Die hohen Patientenzahlen der Abschnitte I und II ergeben sich keineswegs durch zufällige Streuung, sondern als Folge der großen Zahl von Infektionen (besonders der tuberkulösen Meningitis mit folgendem Hydrocephalus) in diesen Jahren.

Die dritte wichtige Gruppe innerhalb der Optikusatrophien bilden die auf keine diagnostizierbare Ursache zurückzuführenden, als "primär" umschriebenen Optikusatrophien. Sie erscheinen regelmäßig mit einem relativen Anteil von ungefähr 20 % in der Ursachenstatistik. Die Differentialdiagnose der verschiedenen Formen wird in der Literatur als problematisch angesehen, Fehldiagnosen seien häufig. Der Nachweis der Erblichkeit werde, laut W. Hammerstein (1980), erst durch den Ausschluß anderer Ursachen und die Bestätigung desselben Leidens bei weiteren Blutsverwandten erbracht.

Die große Mehrzahl der Atrophien wird als kongenital beschrieben, es scheint aber schwierig, retrospektiv den Beginn auf einen genauen Zeitpunkt zwischen Geburt und früher Kindheit festzulegen. So ist nur bei 2 Kindern (1885-1914) und (1940-1950), expressis verbis von kongenitaler aut.-rezessiver Optikusatrophie die Rede. Beide sind weiblich, die Schwestern waren ebenfalls erkrankt.

In denselben Zeitraum (1940-1950) fällt auch die einzige Diagnose "infantile dominant vererbte Optikusatrophie" bei einem Kind mit typischen Farbsinnstörungen, dessen Vater ebenfalls betroffen ist.

Die Leber'sche Optikusatrophie unterscheidet sich von den anderen Atrophien durch den späteren, akuten Eintritt der Erkrankung. In der Münchner Blindenschule wurden seit 1885 8 Kinder mit Leber'scher Optikusatrophie festgestellt: 1885-1914 und 1940-1950 je 2 Fälle, sonst regelmäßig pro Abschnitt ein Kind, d.h. eine Leber'sche Atrophie pro Dekade. Mit einer Ausnahme handelt es sich stets um Knaben, entsprechend empirischen 85 % männlicher Merkmalsträger in Europa (McKusick, 1983).

Einige der Kinder (9 seit 1940) mit primärer Optikusatrophie zeigen psychomotorische Retardierung, spastische und/oder ataktische Symptome, so daß sich Verdacht auf eine komplizierte "Behr'sche" Sehnervenatrophie ergibt. Obwohl diese als erblich beschrieben wird, handelt es sich in den betroffenen Familien immer um Einzelfälle.
1960-1967 ist der Fall eines Kindes mit Erblindung im Rahmen eines Wolfram-Tyrer Syndroms beschrieben.

Zu erwähnen ist noch ein Krankheitsbild der jüngsten Zeit (1968-1976), das sich aus Optikusatrophie, Ataxie und Rhesusinkompatibilität zusammensetzt, außerdem wird bei einem weiteren Kind die Optikusatrophie als Impfschaden nach Quadrovirolonimpfung angesehen.

3.9.3. Familiäre Anamnesen

Seit 1915 bei 3,4 % der Patienten familiäre Belastung (7 Patienten)

Kongenitale, autosom.-rezessive Optikusatrophie

1885 - 1914	♀ (Schwester)
1940 - 1950	♀ (Schwester)

Infantile, dominant vererbte Optikusatrophie

1940 - 1950	♀ (Vater, Onkel der Mutter)

Lebersche Optikusatrophie

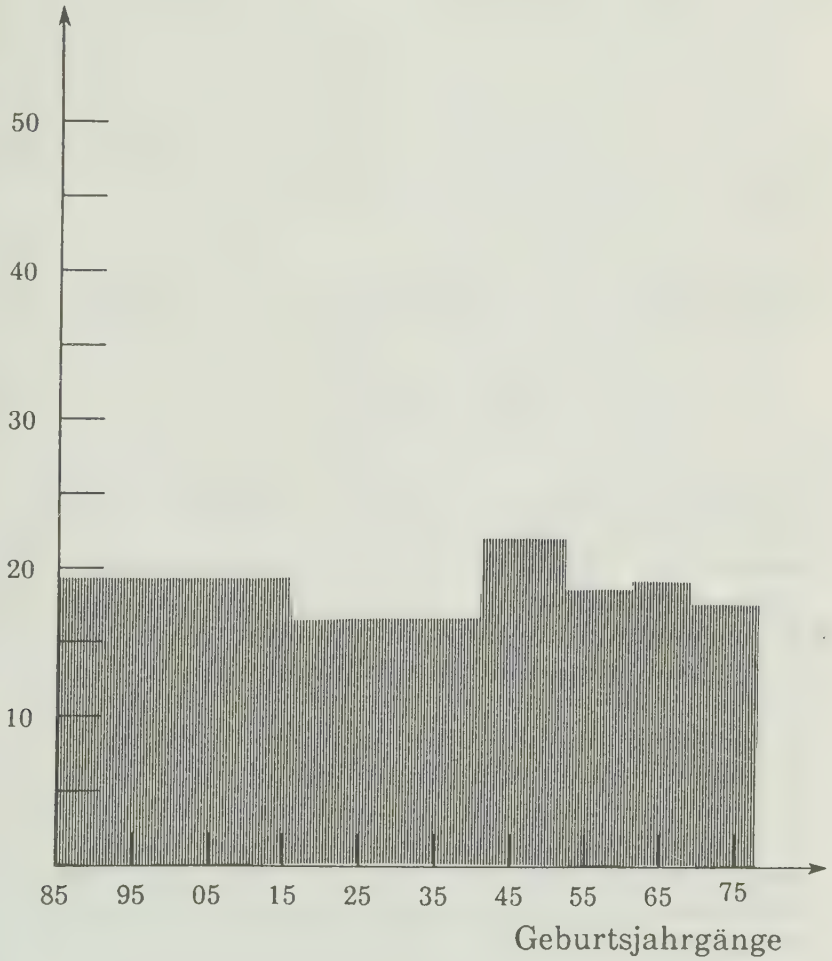
1915 - 1939	♀ (Onkel)
1940 1950	♂ (Bruder)
	♂ (Bruder)

Turmschädel

1940 - 1950	♀ (Bruder)

Optikusatrophien

aller Erblindungen



3.10. Tapetoretinale Degenerationen

3.10.1. Pathogenese

Die Netzhautdegenerationen umfassen eine komplexe Gruppe von erblichen Erkrankungen mit unterschiedlichem Verlauf und genetischer Heterogenität. Die Differenzierungskriterien stützen sich auf ophthalmoskopische und funktionelle Befunde, Fluorographie und Elektroretino- bzw. -okulographie, sowie weitreichende Untersuchungen bei Familienmitgliedern der Betroffenen. Zusammengefaßt bilden sie eine der Hauptursachen der Blindheit im Kindesalter.

In diese Gruppe werden, als retinale Dystrophien, auch die Makuladegenerationen - die Dystrophien des zentralen Retinabereichs - aufgenommen. Sie zeichnen sich durch typische Früh-, aber uncharakteristische Spätstadien aus, die leicht fehlinterpretiert werden (Hammerstein, 1980). In diesem Untersuchungsrahmen kommen die juvenile progressive "Stargardt'sche Degeneration" und die makuläre Form der tapetoretinalen Degeneration in Betracht. Während des gesamten Beobachtungszeitraumes kam nur ein einzelner Fall eines Brüderpaares (1940-1950) mit zentraler Retinopathie vor, der nicht eindeutig einer der beiden Formen zugeordnet werden konnte. Das Gleiche gilt für ein weiteres Geschwisterpaar (Bruder, Schwester) in den fünfziger Jahren (IV).

In dieser Untersuchung werden zahlreiche Formen der tapetoretinalen Degeneration vernachlässigt, die von anderen schweren Störungen begleitet werden: Retinopathia pigmentosa mit neurologischen Störungen (Friedreich'sche Ataxie) oder mit metabolischen Defekten. Bei diesen handelt es sich um cerebro-retinale Degenerationen als Folge von Gangliosidosen, Mucopolysaccharidosen und Lipoidosen (Bassen-Kornzweig Syndrom, Refsum Syndrom): diese Kinder werden nur selten in der Lage sein, eine Schule zu besuchen (Mumenthaler, 1982).

Die Grundmenge dieser Diagnosegruppe stellen die peripheren retinalen Dystrophien, die eigentliche Retinopathia pigmentosa-Gruppe.
Retinopathia pigmentosa bezeichnet die Degenerationsform, die ihren Ursprung von Pigmentepithel und Rezeptorenschicht nimmt. Vermutlich liegt ein Enzymdefekt der Phosphodiesterase zugrunde, die für den Stoffwechsel der zyklischen Nukleotide (c GMP) unersetzbar ist (Chader et al., 1981).

Auch hier gibt es verschiedene Unterformen. Die große klinische Variationsbreite und je nach Progredienz unterschiedliche Morphologie gestalten die Zuordnung bisweilen schwierig. Auch der Erbmodus wird zur Differenzierung herangezogen, wobei die Genetik von einer Verteilung von zu 19 % aut.-dominanter, 37 % aut.-rezessiver, 4,5 % x-chrom.-rezessiver Vererbung und ca. 40 % sporadischem Auftreten ausgeht (François 1961, Sommer 1983).
Die Prognose wird maßgeblich vom Erbgang bestimmt.

Der typische Funktionsausfall ist durch eine progressive zirkuläre Einschränkung des Gesichtsfeldes gekennzeichnet, die sich vom Ringskotom bis zum röhrenförmigen Gesichtsfeld mit einem inselartigen, zentralen Rest von 5 - 10° ausdehnt, bei erhaltener zentraler Sehschärfe und reduzierter Dunkeladaptation. Ophthalmoskopische Kardinalsymptome sind: eine wachsgelbe, atrophische Sehnervenpapille, knochenkörperchenartige (perikapilläre) periphere Pigmentierung und verengte Netzhautgefäße. Bei allen Formen ist eine Kombination mit Katarakt häufig, namentlich der Cataracta subscapsularis posterior (Naumann, 1980).

Pathognomonisch und von differentialdiagnostischer Bedeutung ist das veränderte ERG, das bei zerebraler Blindheit, Optikusatrophie und Phänokopien wie z.B. der rubeolenembryopathischen Pseudoretinitis pigmentosa völlig unverändert bzw. nur mäßig reduziert ist (Foerster 1983).

Beim Laurence-Moon-Bardet-Biedl-Syndrom treten als spezifische Kennzeichen Minderwuchs, Adipositas, Polydaktylie und Hypogenitalismus hinzu, auch geistige Retardierung wird

beschrieben. Die Anlage wird aut.-rezessiv weitergegeben (McKusick 1983). Definitionsgemäß unterscheidet sich das Laurence-Moon Syndrom (Retinopathie, Retardation, Hypogenitalismus und spastische Diplegie (Laurence, Moon 1866) allerdings vom in der Literatur allgemein als Laurence-Moon-Biedl Syndrom zitierten eigentlichen Bardet-Biedl Syndrom (Amman, 1970)).

Schwerer fällt die Differenzierung der sog. atypischen Formen: bei der Retinopathie "ohne Pigment" treten nur angedeutete Pigmentunregelmäßigkeiten auf, bei der Dystrophia punctata albescens sind gelblich-weißliche Degenerationsherde zu sehen (Nover 1980).

Besonders aus dem Rahmen fällt der Befund der Leber'schen kongenitalen Amaurose. Im Gegensatz zum schweren Funktionsverlust - die Kinder werden bereits völlig oder nahezu blind geboren -, ist das ophthalmoskopische Bild im Frühstadium nur wenig verändert, was leicht zu Fehldiagnosen wie Optikusatrophie oder zerebrale Amaurose verleiten kann (Alstrom und Olsen, 1957). Der Augenhintergrund kann unauffällig sein. evtl. finden sich leichte periphere Pigmentunregelmäßigkeiten, tüpfelförmige Aufhellungen. Bisweilen wird die Leber'sche Amaurose von einem Keratokonus begleitet (Waardenburg 1961), er findet sich aber auch fallweise bei der einfachen Retinopathie. Das erloschene ERG besitzt besonderen Wert für die Diagnosesicherung. Die Leber'sche Amaurose folgt dem rezessiven Erbgang (McKusick, 1983).

3.10.2. Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung

		%	Fallzahl
(I)	1885 - 1914	7,4	23
(II)	1915 - 1939	10,7	38
(III)	1940 - 1950	19,2	34
(IV)	1951 - 1959	17,4	29
(V)	1960 - 1967	16,6	29
(VI)	1968 - 1976	16,3	14

Die tapetoretinalen Degenerationen erscheinen in den früheren Jahren relativ seltener in der Erkrankungsstatistik der Blindenschule als in den späteren und jüngeren Jahren.

Ein Grund ist sicherlich die verbesserte Diagnostik der modernen Ophthalmologie. Besonders die elektropyhsiologischen Untersuchungsmethoden erlauben eine differenziertere Beurteilung retinaler Krankheitsbilder, d.h. die Retinopathie ist vorher einfach seltener diagnostiziert worden als sie tatsächlich bestand.

Die augenärztlichen Befunde im individuellen Erkrankungsfall machen das komplexe Bild dieser Gruppe transparenter und lassen Aussagen über die empirischen Beobachtungen in diesem Untersuchungsraum hinsichtlich Variationsbreite, Progredienz und Expressivität des Merkmals zu.

Retinale Degenerationen sind Abiotrophien, d.h. ihre Symptome manifestieren sich erst im Laufe des Lebens. (Eine Ausnahme bildet die Leber'sche Amaurose oder kongenitale retinale Aplasie). Von den Münchner Kindern sind die allerwenigsten bereits bei Geburt schwachsichtig, die meisten erkrankten im Alter von 6 bis 8 Jahren, einige auch erst nach dem 10. Lebensjahr. Die Progredienz wurde ganz unterschiedlich beschrieben: bei dem einen verfiel das Sehvermögen innerhalb weniger Wochen, bei anderen zog sich der Prozeß über mehrere Jahre hin. Auffälligerweise verlief die Erkrankung unter mehreren betroffenen Geschwistern derselben Familie unterschiedlich, auch unterschiedlich progredient.

Da in diesen intrafamiliären Fällen von derselben genetischen Erkrankungsgrundlage ausgegangen werden kann, schwankt also die Expressivität des Merkmals zwischen verschiedenen Ausprägungsgraden. Als Beispiel sei der Keratonus als fakultatives Symptom bei tapetoretinaler Degeneration genannt. Er wurde seit 1915 bei 7 % der Patienten der Retinopathia pigmentosa-Gruppe diagnostiziert, nur einmal im Zusammenhang mit Leber'scher Amaurose. Dieses Symptom fand sich dann nicht bei den beiden (oder mehreren) betroffenen Geschwistern, sondern nur bei einem der Kinder, wobei die

Patienten mit Degeneration plus Keratokonus ohne Ausnahme Knaben waren. (Die isolierte Keratokonus trat beim weiblichen Geschlecht aber ebenso häufig auf wie beim männlichen.) War zusätzlich ein Keratokonus beschrieben, so schien das gesamte Krenkheitsbild wesentlich schwerer, die Kinder sind häufiger psychomotorisch retardiert, einige leiden an Epilepsie.

Zur Verteilung der speziellen Formen retinaler Degenerationen:

Das Bardet-Biedl-Syndrom konnte seit 1945 bei 10 Kindern differentialdiagnostisch abgegrenzt werden, das entspricht etwa 10 % aller seitdem festgestellten Retinopathien. 70 % dieser Kinder waren männlichen und nur 30 % weiblichen Geschlechts. Bestand eine geistige Retardierung, so schwankte der Ausprägungsgrad beträchtlich. Von den atypischen Formen fielen in der zweiten (1915-1939) ein Patient, in der dritten Periode (1940-1950) zwei Patienten und in der jüngsten Zeit (1968-1976) wiederum ein Patient mit Dystrophia punctata albescens auf. Ebenso selten kam die atypische Form ohne Pigment zur Beobachtung, der aktuellste Fall im letzten Abschnitt (1968-1976).

Häufiger, nämlich mit 8 %, ist die Leber'sche Amaurose unter den Retinopathien vertreten; 85 % dieser Blinden sind männlich. Alstrom und Olsen fanden 1957 bei 18 % der blinden Kinder Schwedens dieses Krankheitsbild, in der Münchner Blindenschule liegt der erhobene Anteil also wesentlich niedriger. Allerdings scheint, wie schon oben erwähnt, die Häufigkeit der "diagnostizierten" Leber'schen Amaurose in besonderem Maße von den Methoden, diese zu erkennen, abzuhängen, da im aktuellen letzten Zeitraum 5 von 14 Retinopathiepatienten (35 %) an Leber'scher Amaurose leiden, also deutlich mehr als je zuvor.

Hingewiesen sei noch auf das Auftreten cerebro-retinaler Netzhautdegenerationen. Wenig gut rekonstruierbar ist das Krankheitsbild, das zwischen 1915 und 1939 in einer Familie die Mutter und zwei Kinder, einen Knaben und ein Mädchen,

betraf. Alle litten an schweren zerebralen Störungen, völliger Amaurose und starben früh: die Mutter im dritten Lebensjahrzehnt, die Tochter mit 14, der Sohn mit 3 Jahren. Besser bekannt ist der Fall familiärer zerebro-retinaler Blindheit bei zwei Brüdern, Geburtsjahr 1952 und 1960. Beide litten an einer Variante der amaurotischen Idiotie, der juvenilen GM_2-Gangliosidose Vogt-Spielmeyer. Die hereditäre, zerebromakuläre Erkrankung begann jeweils mit Sehstörungen (Fundus: Opticusatrophie, kirschrote Makula, Aderhaut- und Netzhautdegeneration mit feinklumpigen Pigmentverschiebungen von zentral nach peripher abnehmend) bei schwerer psychischer Retardierung, mit 10 bzw. 11 Jahren kamen epileptische Anfälle hinzu. Der älteste Sohn erlag seiner Krankheit mit 14 Jahren. In der betroffenen Familie waren beide Eltern sowie die übrigen 5 Geschwister frei von Symptomen.

3.10.3. Familiäre Anamnesen

Insgesamt sind 38 % der Patienten mit Netzhautdeneration familiär belastet (= 66 Patienten)

Retinopathia pigmentosa (periphere Form der tapetoretinalen Degeneration)

1885 - 1914	♂ (Schwester)	
	♂ (Schwester)	
	♂ (2 Geschwister)	
	♀ (Bruder)	
	♀ (3 Geschwister)	
1915 - 1939	♂ (Mutter)	in 5 Fällen
	♀ (Vater)	
	♂♀ (Großmutter)	
	♂ (Bruder)	
	♂ (Bruder)	+ Keratokonus
	♂ (Bruder)	+ Keratokonus
	♂ (Bruder, Großmutter, Onkel)	
	♂ (Schwester)	
	♂ (2 Schwestern)	
	♀ (2 Schwestern)	
	♂ (Onkel)	
	♂ (2 Cousinen)	
1940 - 1950	♂ (Großvater)	
	♀ (Vater)	
	♀♀ (Großmutter mütterlichers., Zwillingsschw.)	
	♂ (Bruder)	
	♂ (Bruder)	
	♂ (Bruder)	
	♂ (Bruder)	
	♂ (2 Schwestern)	Vetter/Basen-Ehe
	♂ (Schwester)	
	♂ (Schwester)	+ Keratokonus
	♀ (2 Schwestern)	
	♂♀ (Bruder, Schwester)	
	♂♀ (Schwester)	
	♂♀ (Schwester)	
	♂♀ (Schwester)	
	♂♀ (Schwester)	
1951 - 1959	♂ (Vater)	
	♀ (2 Urgroßväter)	
	♂ (Bruder, Schwester)	
	♂ (Bruder, Schwester)	
	♀ (Bruder)	
	♂♀ (Schwester, Bruder)	

1960 - 1967 ♂ (Großeltern)
♂ (Mutter, Schwester)

♂ (Schwester)
♀ (Bruder)
♀ (Bruder)

1968 - 1976 ♀ (Mutter, Bruder)
♂ (Schwester)

Dystrophia punctata albescens
(autosomal rezessiv oder dominant)

1940-1950 ♀ (Bruder)
1968-1976 ♀ (Mutter)

Zentrale Retinopathia mit Makuladegeneration
(autosomal rezessiv)

1940-1950 ♂ (Bruder)
1951-1959 ♀ (Bruder, Schwester)

Bardet-Biedl Syndrom
(autosomal rezessiv)

1940-1950 ♂ (Bruder)
♂ (Bruder)
♂ (Tochter eines Bruders der Mutter)

1951-1959 ♂ (Bruder)
♀ (Schwester)

Leber'sche Amaurose
(autosomal rezessiv)

1885-1915 ♀ (2 Geschwister)

1968-1976 ♂ (Bruder)
♂ (Bruder)
♂ (Schwester) Türkei
♀ (Bruder) Türkei

Cerebro-retinale Blindheit mit Stoffwechselstörung

1. Familie: 1915- 1939 Mutter (im 3. Lebensjahrzehnt)
Tochter († 14)
Bruder († 3)

2. Familie: 1951-1959 ♂ (Bruder) amaurot.Idiotie Tay-Sachs

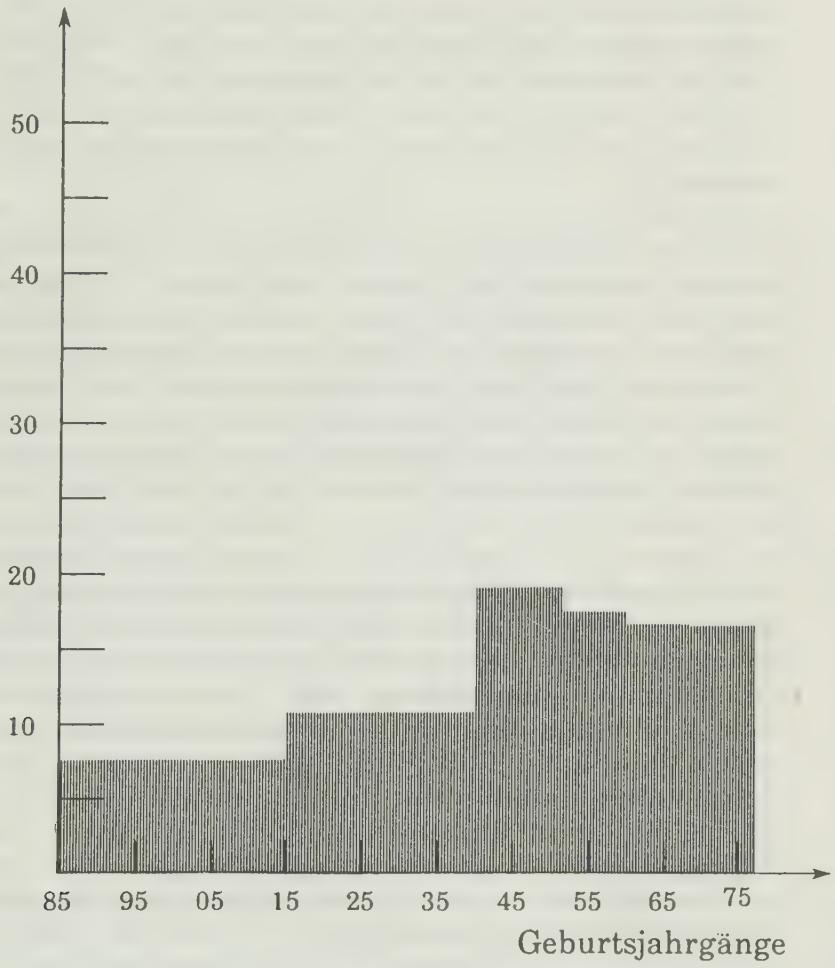
1960-1967 ♂ (Bruder) amaurot.Idiotie Tay-Sachs

Wird ein autosomal dominanter Erbgang dann angenommen, wenn die Erkrankung von einer Generation zur nächsten direkt weitergegeben wird, so scheint diese Form unter den Münchner Kindern den geforderten Anteil von 19,5 % der hereditären Atrophie bei weitem nicht zu erreichen.

Andererseits überwiegen die männlichen Patienten, die zudem fast stets Mitglieder von Familien sind, in welchen keine direkte Vererbung vom Vater zum Sohn vorkommt.

Beides ist keineswegs als Hinweis auf ein generelles Überwiegen der x-chromosomal rezessiven Form der Retinopathie zu werten. Diese Tatsache unterstützt vielmehr eindrucksvoll die Beobachtungen eines ungünstigeren Verlaufs der x-chromosomal rezessiven Form, gegenüber einer nur langsamen Progredienz und meist bis zum Lebensende ausreichenden zentralen Sehschärfe der autosomal dominanten Retinitis pigmentosa (Jay 1972, Keith 1981). Die familiäre Verbreitung der kongenitalen Leberschen Amaurose hält sich ohne Ausnahme innerhalb derselben Geschwistergeneration, wie der postulierte rezessive Erbmodus vermuten ließ.

Tapetoretinale Degenerationen



3.11. Mißbildungen

3.11.1. Pathogenese

Das Spektrum der möglichen Fehlbildungen des Auges scheint unbegrenzt und undurchsichtig. Bei genauerer Aufschlüsselung der Diagnosen, die im individuellen Fall zur Blindheit führten, klärt sich das Bild und Leitsymptome kristallisieren sich heraus: die Myopie, der Mikrophthalmus und die Aniridie.

Stellt man die Häufigkeitsverteilung der Myopen und Hypermetropen graphisch dar (Betsch und Scherer), zeigt sich eine spiegelbildliche Verteilung um eine gedachte Symetrieachse bei $\pm$ 0,5 dpt, d.h. es gibt gleich viele Myope (Myopia simplex ohne zusätzliche Komplikationen) wie hypermetrope - es handelt sich offensichtlich um zufällig variable Anomalien. Die extreme Myopie mit zusätzlichen Fundusveränderungen (Myopia maligna progressiva) hat aber kein Pendant im hypermetropen Bereich. Sie ist keine Refraktionsvariante, sondern eine definierte, fortschreitende Erkrankung (Sorsby 1951). Die Befunde reichen von Glaskörperdegenerationen bis zu Dehnungsatrophien der Netz- und Aderhaut und narbiger Veränderungen der Makula, oft entwickelt sich eine Cataracta complicata (Naumann, 1980). Die Entstehung dieser progressiven Myopie ist unklar, es werden heute multifaktorielle, aber auch dominante bzw. rezessive Vererbung diskutiert (François 1961).

Als fakultatives Merkmal findet sich die Myopie z.B. häufig beim Marfan Syndrom, ein Drittel der Patienten bei Trisomie 21 sind myop (Cullen 1963).

Unter den Fehlbildungen des Augapfels steht der Mikrophthalmus weit an erster Stelle. In unserem speziellen Untersuchungsrahmen handelt es sich immer um doppelseitige Anomalien, einseitige Störungen sind nicht vertreten. Auch chromosomale Defekte wie die Trisomie 13, bei welcher immerhin 80 % der Betroffenen das Syndrom Mikrophthalmus, Katarakt und/oder Kolobom zeigen, sind nicht anzutreffen (Naumann, 1980).

Hinter einem Großteil der Fälle von Mikrophthalmus stehen intrauterine Infektionen, Embryopathien, Fetopathien: Röteln, Toxoplasmose. Von diesen abzugrenzen ist der Mikrophthalmus mit unauffälliger Schwangerschaftsanamnese, isoliert oder kombiniert mit Katarakt oder Kolobom. Sein Auftreten ist meist sporadisch, individuell sind verschiedene Erbgänge zu diskutieren (Leydhecker 1982).

In seltenen Fällen kann die Iris bei der Geburt vollständig fehlen, konnatale Aniridie. Da die Linse sich verlagern und eintrüben kann und es durch Verlegung des Kammerwinkels zum Sekundärglaukom kommt, vermindert sich der Visus im weiteren Krankheitsverlauf erheblich, Progredienz ist ein charakteristisches Merkmal der Aniridie (Naumann 1982). Man geht hier vom autosomal dominanten Erbgang aus (McKusick 1983). Außerdem gibt es Hinweise für eine strukturelle Chromosomenanomalie als pathogenetische Grundlage, die Deletion am kurzen Arm des Chromosoms Nr. 11 (11p1,3-) (Riccardi et al. 1978).

Im Falle eines Chromosomendefektes kann das okuläre Symptom (Aniridie) Teil eines übergeordneten Krankheitsbildes sein: Aniridie-Wilmstumor Syndrom (Miller 1964). Um eine Assoziation mit dem malignen Tumor rechtzeitig zu erfassen, ist hier die Chromosomenanalyse von besonderer Bedeutung.

Das Aniridie-Wilmstumor Syndrom stellt lediglich ein exponiertes Beispiel einer Vielzahl von Augenfehlbildungen dar, die als einzelnes Symptom einem übergeordneten Syndrom zugehören. Bei einer Studie des Institutes für Humangenetik der Universität Hamburg (Burck, Brönneke, Held 1983) konnten bei 127 Patienten mit kongenitalen Fehlbildungen im Bereich des Auges 102 (80 %) sicher einem übergeordneten klinischen Krankheitsbild zugeschrieben werden (hauptsächlich Anomalien innerhalb des Nervensystems). Das ist eine Zuordnungsrate, die über der in der allgemeinen genetischen Beratung erwarteten liegt und einen signifikanten Hinweis auf die Relevanz okulärer Symptome für die Diagnosestellung bietet.

In der Gruppe der Fehlbildungen werden auch die bekannten genetischen Systemerkrankungen aufgeführt, die von okularen Störungen begleitet werden.

Das Marfan Syndrom, eine generalisierte Störung des Bindegewebsstoffwechsels, weist als Kardinalsymptome Myopie, Keratokonus und Linsensubluxation auf, letztere führt zum gleichen ungünstigen Verlauf wie die aniridische Linsenluxation. Es muß mit autosomal dominantem Vererbungsmodus gerechnet werden (Naumann 1980).

Beim Albinismus besteht das Leitsymptom in fehlender Pigmentierung. Manifestiert sich die Störung an Haut, Haaren und Augen, so handelt es sich um den totalen Albinismus (autosomal rezessiv). Ein Pigmentmangel, der nur die Augen betrifft, wird dem x-chromosomal bzw. autosomal rezessiven okularen Albinismus zugeordnet. Das Sehvermögen wird aber in beiden Fällen durch Pigmentmangel der Retina und Hypoplasie der Makula erheblich beeinträchtigt (Waardenburg 1961).

Als drittes systematisches Syndrom wurde eine Knochenwachstumsstörung, Chondrodystrophia congenita punctata (Conradi diesease), diagnostiziert. Neben dem Kleinwuchs bestanden Linsentrübungen und bei einem Kind zusätzlich eine Netzhautablösung. Die Anlage wird autosomal rezessiv weitergegeben (Happle 1981).

In der Ilvesheimer Dokumentation rangiert auch die retrolentale Fibroplasie unter der Gruppe der Fehlbildungen. Es handelt sich um eine genau definierte, sicher postnatal erworbene Störung, die sich grundlegend von den angeborenen Fehlbildungen teratogener oder herditärer Genese unterscheidet. Um die Vergleichsmöglichkeit zu wahren, soll aber auch in dieser Statistik so verfahren werden wie in der Heidelberger. Die retrolentale Fibroplasie betrifft, als Erkrankung des unreifen Auges, fast ausschließlich frühgeborenen Kinder (Retinopahia praematurorum). Als Maßstab der Unreife werden die Schwangerschaftswoche (SSW) und das Geburtsgewicht in kg herangezogen. Zweite, grundlegende

Voraussetzung bei der Krankheitsentstehung ist die Versorgung des Neugeborenen mit Sauerstoff, wobei sowohl Höhe als auch Dauer der O_2-Zufuhr eine Rolle spielen. Aus der Beziehung dieser Werte zueinander läßt sich (nach Körner et al. 1981) ein orientierender Sicherheitsindex s formulieren: s = log [SSW x Geburtsgewicht in kg x Dauer in Tagen O_2^{-1}], der einen Risikobereich für alle Neugeborenen mit einem Index s unter 0,75 empirisch (M.H.Foerster 1983) definieren läßt.

Als weitere relevante Faktoren korrelieren auch perinatale Hypoxie, Anämie und Bluttranfusionen mit dem Auftreten der Retinopathie (Holtermann, Schmidt 1975). Der Pathomechanismus beruht auf einer durch arterielle Sauerstoffschwankungen bedingten Störungen des Gleichgewichtes zwischen Aderhaut- und Netzhautdiffusionsgradienten mit einer Schädigung des sich entwickelnden unreifen retinalen Gefäßsystem. Die Retinopathie entwickelt sich über zwei Stufen: Dem Stadium der Vasoobliteration folgen sekundäre fibrovaskuläre Proliferationen, die über Traktionen zur Destruktion des Glaskörpers und zur Ablatio führen. Im vorderen Augensegment entstehen in Kombination mit retrolentalen Membranen Katarakt und Keratopathien (M.H.Foerster 1983, Metze 1982).

3.11.2 Zeitlicher Verlauf und statistische Verteilung

		%	Fallzahl	retrolentale Fibroplasien	%
(I)	1885 - 1914	7	22		
(II)	1915 - 1939	12,7	45		
(III)	1940 - 1950	14,7	26		
(IV)	1951 - 1959	26,3	44	(7)	4,2
(V)	1960 - 1967	31,0	54	(20)	11,5
(VI)	1968 - 1976	48,8	42	(33)	38,4

Keine Gruppe verzeichnet eine so deutliche und kontinuierliche Zunahme wie die der kongenitalen Fehlbildungen. Um die Jahrhundertwende war nicht einmal ein Zehntel der Erblindungen auf Fehlbildungen zurückzuführen, in den siebziger Jahren ist fast jedes zweite Kind aufgrund einer gestörten morphologischen Entwicklung des Auges nicht sehfähig.

Welcher Art sind die verantwortlichen Mißbildungen?

Der Anteil der myopen Sehschwachen liegt in den einzelnen Abschnitten zwischen 10 und 25 %. Es handelt sich ausschließlich um die schwere progressive Form der Kurzsichtigkeit mit Destruktion des Glaskörpers und degenerativen Fundusveränderungen, wobei die Fälle, die zur Ablatio führten, schon separat behandelt wurden. In den Jahren 1960-67 nehmen die Myopien 11 % der Mißblidungen ein, 1968-76 tritt abrupt kein myopes Kind mehr auf, da diese Schüler wohl aufgrund ihres geringen erhaltenen Sehrestes die Sehschwachenschule besuchen können.

Die Häufigkeit, mit der ein Mikrophthalmus die Blindheit verursacht, schwankt zwischen 40 und 50 %. Offensichtlich fällt es schwer, Aussagen über die jeweilige Ätiologie zu machen - ein zeitabhängiges Problem, denn in den ersten Jahren wird nur bei jedem zehnten Kind eine Embryopathie vermutet. Dieses Verhältnis hat sich im akutellsten Abschnitt umgekehrt: bei 90 % der Diagnosen "Mikrophthalmus" ist von teratogenen Einflüssen die Rede. Genannt werden Röteln als Ursache für Mikrophthalmus mit Katarakt und die angeborene Form der Toxoplasmose bei Mikrophthalmie, Katarakt und chorioretinitischer Netzhautveränderung.

Neben der Katarakt kommt als Nebenbefund häufig (20 %) ein Iris-, Aderhaut-, Netzhautkolobom zur Beobachtung (konstant in allen Zeiträumen). In der letzten Phase (1968-76) werden, neben einer intrauterinen Toxoplasmose, 8 Fälle von Mikrophthalmus diagnostiziert, die zu 50 % auf Röteln in der Schwangerschaft zurückgeführt werden. Bei zwei weiteren Kindern wird aufgrund des allgemeinen perinatalen Zustandes

eine andere, nicht exakt faßbare Embryopathie vermutet. Die beiden übrigen Kinder sind Frühgeburten. In jüngster Zeit ist also kein einziger nicht umweltbedingter Fall von Mikrophthalmus gesehen worden. Eine Aniridie fand sich bis 1960 bei etwa 10 % der Mißbildungen, bis 1967 litt noch ein Kind an dieser Störung, ein aktuelleres Ereignis ist nicht festzustellen.

Ähnlich verhält es sich bei den systemischen Syndromen. Bis in die sechziger Jahre liegt das Vorkommen des Marfan Syndroms und des Albinismus bei ungefähr 3 Patienten pro Abschnitt. Später sind diese Allgemeinerkrankungen unter den Kindern der Blindenschule nicht mehr zu finden. Bei den Marfanpatienten der früheren Jahre war festzustellen, daß die klinische Symptomatik intrafamiliär ganz unterschiedliche Schwerpunkte zeigte, die Expressivität schwankte. So bestanden bei der Mutter Myopie und Katarakt, bei der Tochter führte neben der Linsenluxation hauptsächlich die Ablatio zur Erblindung. Auffälligerweise wurde bei allen familiären Befunden das Merkmal stets von der Mutter ererbt.
Zweimal in der Geschichte der Blindenschule (1915-1939 und 1940-1950) wurde eine Chondrodystrophie nachgewiesen, in beiden Fällen bestimmte die Katarakt das klinische Bild.

Trotz der deutlichen Rückgänge innerhalb der beschriebenen Krankheitsbilder sind die okulären Mißbildungen zum pathogenetischen Hauptproblem aufgestiegen. Die Ursache kann präzise formuliert werden: Es sind die postnatal, in der Neugeborenenphase erworbenen Schädigungen, die diese Zunahme verschulden, verantwortlich ist die retrolentale Fibroplasie.

Die Entwicklung der Ursachen in den letzten 20 Jahren zeichnet ein erschreckendes Bild:
Die ersten Patienten, die die Blindenschule besuchen, entstammen den Jahrgängen 1951-1959, insgesamt 7 Kinder, also circa 16 % der Patienten mit Augenmißbildungen. 1960-1967 enthalten die Blindenjournale bereits 20 Mal die Diagnose "retrolentale Fibroplasie", entsprechend 37 % der Mißbildungen. Im jüngsten Zeitraum sind von 42 Fehlbildungen 33 auf die Frühgeborenenschädigung zurückzuführen, fast 80 %.

Bei allen Betroffenen ist die Differentialdiagnose, abgesehen vom morphologischen Befund, durch die Anamnese "Inkubatorversorgung" abgesichert. Die retrolentale Fibroplasie ist der entscheidende pathogenetische Expansionsfaktor.

3.11.3 Familiäre Anamnesen

Myopia maligna progressiva (multifaktoriell)
8 Patienten

1915 - 1939 ♂ (Vater, Bruder)
♀ (Vater, Bruder)
♀ (Mutter des Vaters, Schwester)
1940 - 1950 ♂ (Großvater)
♀ (Schwester)
1960 - 1967 ♂ (Mutter)
♂ (Mutter)
♀ (Vater)

Mikrophthalmus
12 Patienten

1915 - 1939 ♂ (Mutter des Vaters, Schwester des Vaters)
+ Iris-, Aderhaut-, Netzhautkolobom
♂ (Bruder) + Iris-, Aderhaut-, Netzhautkolobom
♂ (Vater) + Katarakt
♂ (Mutter) + Katarakt
♀ (Vater) + Katarakt
♂ (Bruder) + Katarakt
1951 - 1959 ♀ (Mutter, Schwester) isoliert
♀ (Vater der Mutter, Mutter) + Katarakt
♀ (Bruder) + Katarakt
1960 - 1967 ♂ (Vater)
♂ (Schwester) + Katarakt
♂ (Schwester) + Katarakt

Aniridie (autosomal dominant)
4 Patienten

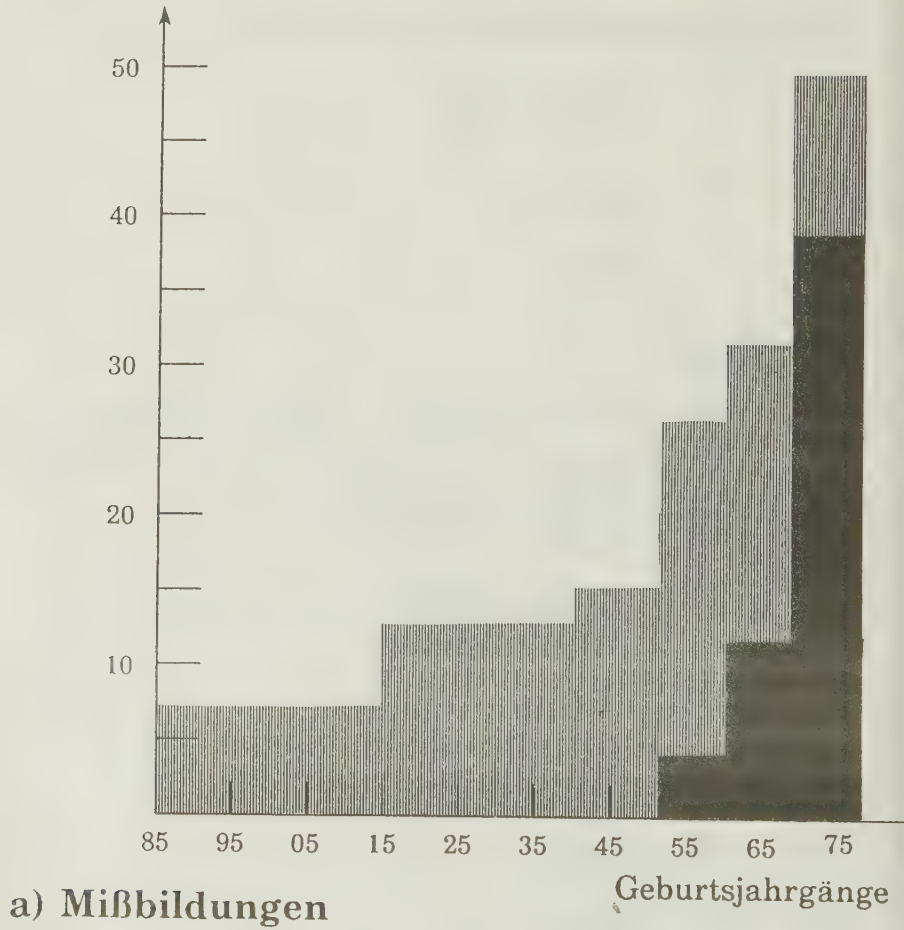
1940 - 1950 ♂ (Vater)
♀ (Vater)
1951 - 1959 ♂ (Vater)
♂ (Mutter)

Marfan Syndrom (autosomal dominant)
4 Patienten

1915 - 1939 ♀ (Mutter)
1940 - 1950 ♂ (Mutter)
1951 - 1959 ♀ (Mutter, 2 Geschwister)
1960 - 1967 ♂ (Mutter)

Albinismus (autosomal oder x-chromosomal rezessiv)
2 Patienten

1940 - 1950 ♂ (Schwester)
♂ (Schwester)


% der Erkrankungen
50
40
30
20
10
85
95
05
15
25
35
45
55
65
75
Geburtsjahrgänge
a) Mißbildungen
b) Retrolentale Fibroplasien

DISKUSSION

4.1. Überregionaler Vergleich

Die Ursachenstatistik der Münchner Blindenschule macht deutlich, wie entscheidend sich das Spektrum der Erkrankungen im Laufe weniger Jahrzehnte geändert hat. Die pathogenetischen Schwerpunkte haben sich verlagert und weisen - was das eigentliche Anliegen solcher Betrachtungen ist - der medizinischen Therapie neue Richtungen.

Diese Richtungsangabe gewinnt umso mehr an genereller Aussagekraft, je weitgehender Einflüsse, die an eine bestimmte, festgelegte Untersuchungssituation gebunden sind, bestimmt und ausgeschlossen werden können. Nur dann sind die erhaltenen Ergebnisse übertragbar, d.h. auch allgemeingültig und spiegeln nicht nur lokale Verhältnisse wieder.
Regionale Einflüsse, z.B. aus der besonderen geographischen Lage, aus der jeweiligen medizinischen Versorgungssituation, zeigen sich im Vergleich mit Untersuchungen aus einem andersgearteten Beobachtungsraum. Eine Übereinstimmung mit einer unter anderen Untersuchern, aber gleichen Methoden erhobenen Dokumentation, würde die Ergebnisse stützen, da einseitig gehäufte zufällige Fehler oder unbemerkte Beeinflußungen der Werte dann unwahrscheinlich würden.

So eine Vergleichsmöglichkeit steht in der von Professor W. Jäger (Universitäts-Augenklinik Heidelberg) verfaßten Dokumentation über "Wandel in den Ursachen der Blindheit in den letzten hundert Jahren" zur Verfügung. Das ermöglicht den Vergleich zweier unterschiedlicher Untersuchungsgebiete: einerseits des Einzugsbereiches der Blindenschule in Ilvesheim, andererseits des süddeutschen Raumes, den die Münchner Blindenschule vertritt.

Es wurde darauf geachtet, Differenzen im methodischen Vorgehen weitmöglichst auszuschließen. Eine geringfügige Phasenverschiebung beider Statistiken ergab sich dadurch, daß in Heidelberg als entscheidendes Kriterium für die zeitli-

che Zuordnung das Jahr des Schuleintritts gilt, wir aber das Geburtsjahr zu Einordnung heranziehen, da das Einschulungsalter je nach Eintritt der Erblindung und sozialen Umständen von Schüler zu Schüler schwankt und so zu sehr vom Zufall abhängt. Gruppen gleichaltriger Kinder sind kohärenter in der Zusammensetzung. Ein Effekt dieser zeitlichen Verschiebung liegt darin, daß die "jüngsten" Ilvesheimer Kinder mit Einschulung 1967 dem Geburtsjahr 1961 angehören, die "jüngsten" Münchner Kinder 1976 geboren sind und demnach 1982/83 in die Schule eintreten, so daß hier auch noch die Entwicklung der folgenden 15 Jahre d.h. weitest möglich und aktuell erfaßt werden konnte. Neu einsetzende Veränderungen in der Ursachenhäufigkeit könnten sich in der bayerischen Statistik geringfügig früher niederschlagen als in der Vergleichsstudie.

Der Abschnitt III (in München 1940-1950) umfaßt in Ilvesheim nur die Jahre 1946-1950, da die Schule 1939-1945 geschlossen war. Entscheidend für die Zuordnung war dort aber immer der Zeitpunkt des Schuleintrittes, die während der Schließung nicht eingeschulten Kinder wurden wohl in den Jahren kurz nach dem 2. Weltkrieg nachträglich und dann in größerer Zahl eingeschult. Diese Annahme wird durch die hohe Schülerzahl dieser 5 Jahre (1946-1950) in Ilvesheim bestätigt, so daß die Angaben mit den Münchner Schülerzahlen der Geburtsjahrgänge 40 - 50 gut vergleichbar bleiben.

4.1.1. Ursachen der Blindheit bei den Schülern der Blindenschule Ilvesheim in den Jahren 1885 - 1967

4.1.1.1. Hornhauterkrankungen

	Ilvesheim	München
1885 - 1914	30 %	26 %
1915 - 1939	19 %	21 %
1940(46)-1950	6 %	6 %
1951 - 1959	3 %	4 %
1960 - 1967	-	2 %
1968 - 1976	-	2 %

Der Anteil der Hornhauterkrankungen zeigt in beiden Regionen eine hohe Übereinstimmung.

Auch in Ilvesheim ist der Rückgang dieser Erkrankungsgruppe so eindrucksvoll wie in München, der Wandel vollzieht sich hier wie dort zum gleichen Zeitpunkt.

Ursächlich wird der Fortschritt derselben Entwicklung zugeschrieben: der gelungenen Bekämpfung der Gonoblenorrhoe und anderer infektiöser Erkrankungen wie z.B. Scharlach und Diphtherie. In den sechziger Jahren tritt in Ilvesheim überhaupt keine Erblindung durch Hornhautschädigung mehr auf. Anders als in Süddeutschland fällt in diesen Zeitraum dort keine der in München aufgetretenen Störungen (erblich Hornhautdystrophie, Lyell Syndrom) oder sie machte für die Betroffenen keine Blindenausbildung notwendig.

4.1.1.2. Uveitis anterior

	Ilvesheim	München
1885 - 1914	6 %	5 %
1915 - 1939	5 %	5 %
1940(46)-1950	6 %	4 %
1951 - 1959	3 %	3 %
1960 - 1967	-	3 %
1968 - 1976	-	2 %

Die Gruppe der Uveitis anterior zeigt in beiden Schulen weitgehende Übereinstimmung sowohl in ihrer Bedeutung als auch in ihrer rückläufigen Tendenz.

Zudem entsprechen die individuellen Diagnosen der in der Zeit der verbesserten Therapie (Einführung der Kortikoide) verbleibenden Erblindungsfälle (Still'sche Erkrankung, primär chronische Polyarthritis) auffällig den Befunden der bayerischen Schüler. Allerdings ist der Rückgang hier (wie schon bei den Hornhauterkrankungen) nicht absolut, auch in der neueren Zeit ist die Uveitis anterior Ursache der Erblindung geblieben. Der Grund mag rein statistischer Natur sein, da die Schülerzahlen in diesen Perioden im Münchner Raum doppelt so hoch wie im Heidelberger Raum sind (174 statt 84).

4.1.1.3. Chorioiditis

	Ilvesheim	München
1885 - 1914	3 %	3 %
1915 - 1939	4 %	3 %
1940(46)-1950	1 %	2 %
1951 - 1959	1 %	1 %
1960 - 1967	1 %	1 %
1968 - 1976	-	1 %

Die Chorioiditis bzw. Chorioretinitis war in beiden Regionen gleich selten Grund für den Verlust des Sehvermögens. Wir sind mit der Heidelberger Augenklinik der Meinung, daß der Rückgang der folgenschwersten Formen dieser Gruppe ab 1940-1950 der Kortikoidtherapie zu verdanken ist.

4.1.1.4. Verletzungen

	Ilvesheim	München
1885 - 1914	5 %	11 %
1915 - 1939	5 %	6 %
1940(46)-1950	9 %	6 %
1951 - 1959	1 %	1 %
1960 - 1967	1 %	1 %
1968 - 1976	-	0 %

Die einzelnen relativen Angaben dieser Gruppe lassen sich nur schlecht zueinander in Relation setzen, umweltbedingte Zufälligkeiten spielen eine zu große Rolle. In beiden Fällen wird aber die abnehmende Tendenz der schwerwiegenden zu Erblindung führenden - Verletzungsfolgen erkennbar. Sie

ist der allgemeinen Aufklärung der Laien und den therapeutischen Möglichkeiten (z.B. bei der Bewahrung des intakten Auges vor sympathischer Ophthalmie) zu verdanken.

4.1.1.5. Cataracta congenita

	Ilvesheim	München
1885 - 1914	12 %	12 %
1915 - 1939	14 %	12 %
1940(46)-1950	3 %	10 %
1951 - 1959	9 %	9 %
1960 - 1967	3,5 %	10 %
1968 - 1976	-	1 %

Die Übereinstimmung in der Frequenz der angeborenen Linsentrübung fällt auf, obwohl sich in der Ilvesheimer Statistik für den Abschnitt 1940-1950 ein nicht erklärbarer statistischer "Ausfall" ergab. Man begründet diesen Sprung dort mit dem Fehler der kleinen Zahl, der sich nicht vollkommen ausschalten lasse. Der Vergleich zeigt, daß sich ohne diesen zufälligen Fehler die Entwicklung stetig fortsetzen würde. Der plötzliche Rückgang der Katarakt in den jüngsten Schuljahrgängen 1960-1967 wird auf die Einrichtung der Sehschwachenschule zurückgeführt. In München gibt es diesen separaten Schulzweig zu dieser Zeit noch nicht, alle Kataraktpatienten besuchen noch die Blindenschule. Das deutet darauf hin, daß das tatsächliche Auftreten des grauen Stars bis 1967 in beiden Regionen unverändert hoch geblieben ist. Für die Heidelberger Vermutung, die Weiterentwicklung der Operationsmethoden habe bereits bis 1967 zu einem Rückgang der Erblindungen geführt, bieten die Münchner Zahlen keinen Anhalt, obwohl diese doch sogar die Kinder bis zum Einschulungsjahr 1973 (Geburtsjahr 1967 + 6 Jahre) einschliessen - unter der Voraussetzung, daß die medizinische Versorgung sich in beiden Regionen nicht wesentlich unterscheiden. Deshalb wird, bis 1967, die Katarakt nicht in die Gruppe der rückläufigen Erblindungsursachen eingereiht.

4.1.1.6. Buphthalmus

	Ilvesheim	München
1885 - 1914	12 %	8 %
1915 - 1939	16 %	10 %
1940(46)-1950	20 %	11 %
1951 - 1959	22 %	13 %
1960 - 1967	23 %	9 %
1968 - 1976	-	6 %

Der Unterschied im Auftreten des Buphthalmus in den verschiedenen Untersuchungsräumen ist nicht zu übersehen. Da aber beide Zahlenreihen einen kontinuierlich steigenden Verlauf - allerdings auf unterschiedlichem Niveau - zeigen, ist nicht anzunehmen, daß es sich um einen zufälligen statistischen Fehler, z.B. den Fehler der kleinen Zahl, handelt. Von Beginn des Beobchtungszeitraumes an wurde der Buphthalmus in der Münchner Schule regelmäßig ungefähr 40 % seltener beobachtet als in den entsprechenden Jahren in Ilvesheim. Es scheint nicht gerechtfertigt, auch aus den Beobachtungen der "übereinstimmenden" Verläufe der anderen Gruppen, eine möglicherweise schlechtere medizinische Versorgung für das häufigere Auftreten des Hydrophthalmus congenitus auf der Ilvesheimer Seite zu unterstellen. Vielmehr werden offensichtlich in der Bevölkerung des Einzugsbereiches Ilvesheim mehr Kinder mit Buphthalmus geboren und eingeschult als im Münchner Schulgebiet.

Allerdings fällt auch in München der Hydrophthalmus in die Gruppe der zunehmenden Erkrankungen, der relative Rückgang in der letzten Periode nimmt wohl um einige Jahre eine Entwicklung vorweg - die hohe Erfolgsrate der Geniotomietechnik -, die in allen folgenden Jahren die Zahl der Buphthalmuserblindeten deutlich reduzieren wird.
Diese positive Entwicklung beginnt sich in München schon abzuzeichnen.

4.1.1.7. Ablatio

	Ilvesheim	München
1885 - 1914	1 %	1,3 %
1915 - 1939	2 %	1,1 %
1940(46)-1950	0 %	2,8 %
1951 - 1959	1 %	3,0 %
1960 - 1967	1 %	2,9 %
1968 - 1976	-	2,3 %

Durch eine Netzhautablösung haben in beiden Schulen stets nur wenige Kinder das Sehvermögen verloren. Die absoluten Fallzahlen sind zu gering, um statistische Prognosen formulieren zu können. Es kann lediglich festgestellt werden, daß sich bis zum Abschluß der Beobachtungszeit 1967 keine Reduktion der Patientenzahlen durch therapeutsiche Maßnahmen erkennen läßt.

4.1.1.8. Retinoblastom

	Ilvesheim	München
1885 - 1914	0,4 %	0,6 %
1915 - 1939	0,5 %	1,1 %
1940(46)-1950	2,0 %	2,8 %
1951 - 1959	0 %	3,0 %
1960 - 1967	3,0 %	4,0 %
1968 - 1976	-	2,3 %

Auch die Angaben bei den Retinoblastompatienten basieren auf geringen Fallzahlen, die anfällig für statistische Fehler sind.

Interessanterweise zeigt sich trotzdem in beiden Schüler"-populationen" eine synchrone, leicht ansteigende Tendenz, die rein zufällige Schwankungen unwahrscheinlich macht. Inwieweit diese Erscheinung auf eine tatsächliche Häufung dieses Krankheitsbildes oder eine bessere und damit lebensrettende Früherkennung zurückzuführen ist, wären anhand umfassenderer Untersuchungen zu überprüfen.

4.1.1.9. Optikusatrophie

	Ilvesheim	München
1885 - 1914	15 %	19 %
1915 - 1939	14 %	16 %
1940(46)-1950	20 %	22 %
1951 - 1959	16 %	18 %
1960 - 1967	19 %	19 %
1968 - 1976	-	17 %

Nach geringfügigen Differenzen in den Vorkriegsperioden nähern sich die Verhältnisse in Ilvesheim und München einander deutlich an. Der Anteil der Kinder, die durch Schädigung des Sehnerven erblinden, liegt nahe bei 20 %. Diese hohe Übereinstimmung ist bei der sehr heterogenen inneren Zusammensetzung dieser Gruppe durchaus erstaunlich. Auch ist in Ilvesheim von denselben Entwicklungen bei der Pathogenese der Erkrankung die Rede: Der Anteil der Optikusatrophien nach Meningitis sei zurückgegangen (München: Rückgang der postmeningitischen Erblindungen von 35 % (1885-1914) auf 6 % (1960-1967) der Sehnervenatrophien), ausgeglichen durch eine Zunahme der Optikusatrophien nach neurochirurgischen Eingriffen. Ein gehäuftes Auftreten ist in München auch für die Kinder mit geburtstraumatisch reduziertem Sehvermögen festzustellen - welche Bedeutung dieser Gruppe in Ilvesheim zukommt, kann nur vermutet werden.

4.1.1.10. Tapetoretinale Degenerationen

	Ilvesheim	München
1885 - 1914	6 %	7 %
1915 - 1939	3 %	11 %
1940(46)-1950	9 %	19 %
1951 - 1959	12 %	17 %
1960 - 1967	19 %	17 %
1968 - 1976	-	16 %

Die Patientenzahlen bei den Netzhautdegenerationen steigen in beiden Untersuchungsgruppen an. Ein Teil der Zunahme ist vermutlich, so nimmt man auch in Ilvesheim an, auf die verbesserte Diagnostik zurückzuführen.

Der Anstieg innerhalb der Ilvesheimer Patientengruppe zeigt sich zwar später, führt abr schließlich zu einer ganz ähnlichen Situation wie in München.

Auch die familiären Verhältnisse in beiden Regionen ähneln sich: Bei den Ilvesheimer Kindern konnte bei einem Drittel der tapetoretinalen Degenerationen familiäre Belastung nachgewiesen werden, in München wird bei 38 % der Familien ein weiterer Merkmalsträger festgestellt.

4.1.1.11. Mißbildungen

	Ilvesheim	München	davon retro. Fibroplasie
1885 - 1914	7 %	7 %	
1915 - 1939	9 %	13 %	
1940(46)-1950	22 %	15 %	
1951 - 1959	29 %	26 %	16 %
1960 - 1967	29 %	31 %	37 %
1968 - 1976	-	49 %	80 %

In beiden Fällen sind Embryopathien und retrolentale Fibroplasien eingeschlossen. Die Mißbildungen gehören sowohl in Ilvesheim als auch in München zu den Gruppen mit steigender Tendenz. Leider gibt die Ilvesheimer Dokumentation nur wenig Aufschluß über die Verteilung der Ursachen innerhalb dieser Diagnosegruppe, lediglich für den Mikrophthalmus wird eine Häufigkeit von zwei Dritteln angedeutet. Diese Fehlbidlung kommt in München mit 40 - 50 % etwas seltener zur Beobachtung. Signifikanter ist der Unterschied im Falle der retrolentalen Fibroplasie. Im Gegensatz zu der geringen Rolle (5 Kinder von 1946 bis Beobachtungsende 1967) die diese Erkrankung in Ilvesheim spielt, leiden in München im Zeitraum 1960 - 1967 allein 20 Kinder an den Folgen dieser frühgeburtlichen Schädigung, d.h. 37 % der Kinder mit Augenmißbildungen. In dieser Differenz kommen wahrscheinlich die erwähnten sechs Jahre Zeitverschiebung zum Tragen, eine Zeitspanne, die sich angesichts der raschen Entwicklung auf dem Gebiet der Frühgeborenenversorgung deutlich in den gestiegenen Patientenzahlen manifestiert.

4.1.2. Übereinstimmung und Differenzen

Am eindrucksvollsten läßt sich der Wandel in den Erblindungsursachen in der Gegenüberstellung von Anfangs- und vorläufigem Endpunkt der Entwicklung darstellen. Deutlich zeigt sich die zu- oder abnehmende Bedeutung der Erkrankungsgruppen.

Reihenfolge der Ursachenhäufigkeit im Zeitraum 1885-1914 im Vergleich :

	Ilvesheim	%	München	%
1.	Hornhauterkrankungen	30	Hornhauterkrankungen	25,6
2.	Optikusatrophien	15	Optikusatrophien	19,2
3.	Buphthalmus	12	Katarakt	11,5
4.	Katarakt	12	Verletzungen	11,2
5.	Mißbildungen	7	Buphthalmus	7,7
6.	Uveitis anterior	6,5	Tap. Degenerationen	7,4
7.	Tap. Degenerationen	6	Mißbildungen	7,0
8.	Verletzungen	5	Uveitis anterior	5,1
9.	Chorioiditis	3	Chorioiditis	3,2
10.	Amotio	1	Amotio	1,3
11.	Retinoblastom	0,5	Retinoblastom	0,6

Der Vergleich liefert ein klares Bild der Situation unter den blinden Kindern um die Jahrhundertwende, die überregionalen Übereinstimmungen verleihen den Beobachtungen Nachdruck.

In der Ilvesheimer wie in der Münchner Blindenschule stehen die Hornhauterkrankungen weit an erster Stelle der Häufigkeit, es folgen, ebenfalls stark vertreten, die Optikusatrophien. Die Katarakte stellen in beiden Institutionen die drittgrößte Patientengruppe, in Ilvesheim gemeinsam mit den Buphthalmuspatienten. Der Buphthalmus als Erblindungsursache wird, wie sich schon gezeigt hat, nahezu doppelt so oft im Schulbereich Ilvesheim festgestellt - eine von der gewählten Vergleichsperiode unabhängigen, für das Ilvesheimer Patientengut charakteristische Erscheinung und der einzige essentielle Unterschied zwischen beiden Beobachtungsräumen.

Die herausragende Bedeutung der Verletzungsfolgen in der Münchner Statistik erwies sich dagegen als passager, ein lediglich für den hier gewählten Zeitabschnitt relevanter Befund.

Tapetoretinale Degenerationen und Mißbildungen halten sich an beiden Orten im statistischen Mittelfeld der Häufigkeit, ebenso die Uveitis anterior. Generell führten Chorioiditis, Amotio und Retinoblastom am seltensten zur Blindheit.

80 Jahre später hat sich das Bild entscheidend gewandelt. Rangfolge des Auftretens für den Zeitraum 1960-1967:

	Ilvesheim	%	München	%
1.	Mißbildungen	29,0	Mißbildungen	31,0
2.	Buphthalmus	23,0	Optikusatrophien	18,9
3.	Optikusatrophien	19,0	Tap. Degenerationen	16,6
4.	Tap. Degenerationen	19,0	Katarakt	9,8
5.	Katarakt	3,5	Buphthalmus	9,2
6.	Retinoblastom	3,5	Retinoblastom	4,0
7.	Chorioiditis	1,0	Uveitis anterior	3,4
8.	Verletzungen	1,0	Amotio	2,9
9.	Amotio	1,0	Hornhauterkrankungen	2,3
10.	Uveitis anterior	-	Chorioiditis	1,1
11.	Hornhauterkrankungen	-	Verletzungen	0,6

Auf- und Abwärtsbewegungen haben stattgefunden, und zwar, das verstärkt die Aussagekraft, relativ synchron in den beiden Regionen.
Die Gruppe der zurückgehenden Erkrankungen setzt sich zusammen aus Hornhautentzündungen, die fast völlig an Bedeutung verloren haben (die verbliebenen Hornhautschädigungen beruhen auf nichtentzündlichen Erkrankungen), und anderen hauptsächlich infektiös bzw. entzündlich bedingten Erblindungsursachen Uveitis anterior, Chorioiditis und den Verletzungsfolgen (sympathische Ophthalmie).

Einen unveränderten Stellenwert behalten haben Optikusatrophien, Amotio und Retinoblastom (aufgrund der niedrigen Patientenzahlen nicht zuverlässig beurteilbar). Konstantes Verhalten wird auch bei der Katarakt vermutet, allerdings sind die Folgen dieser Erkrankung, d.h. der Krankheitswert, therapeutisch beeinflußbar, bei der Cataracta congenita beruht der Rückgang in Ilvesheim auf der Umschulung in die neu eingerichtete Sehschwachenschule.

Ganz anders verhalten sich die übrigen Diagnosegruppen:
Eine siginifikante Zunahme zeigt sich bei den okulären Mißbildungen, die vier Mal so viele Opfer wie in der Vergleichszeit (1885-1914) fordern, tapetoretinalen Degenerationen (Erhöhung auf das Zwei- bis Dreifache) und dem Buphthalmus.

4.1.3. Versuch einer Prognosestellung anhand der akuellsten Entwicklung 1968-1976 in München

Abschnitt IV zeigt den Stand der Verhältnisse im Zeitraum 1960-1967 in Ilvesheim und München. Für Ilvesheim endet die Dokumentation hier. Die Entwicklung kann aber am Beispiel der Münchner Kinder bis in die jüngste Zeit weiterverfolgt werden.

Reihenfolge der Häufigkeit an der Landesblindenschule München in den Zeiträumen (1960-1967) und 1968-1976:

Zeiträume	(1960-1967)	1968-1976
1. Mißbildungen	(31,0)	48,8
2. Optikusatrophien	(18,9)	17,4
3. Tap. Degenerationen	(16,6)	16,3
4. Buphthalmus	(9,2)	5,8
5. Hornhauterkrankungen	(2,3)	2,3
6. Retinoblastom	(4,0)	2,3
7. Uveitis anterior	(3,4)	2,3
8. Amotio	(2,9)	2,3
9. Katarakt	(9,8)	1,1
10. Chorioiditis	(1,1)	1,1
11. Verletzungen	(0,6)	-

n Vergleich mit der Rangfolge der vorausgehenden Periode
960-67) verleiht der jüngsten Entwicklung schärfere
nturen:
e Mißbildungen haben noch weiter zugenommen (50 % Zuwachs
nur 9 Jahren). Im Falle des Buphthalmus und der Cataracongenita konnte durch die verbesserte Operationstechnik
d die anschließende separate Ausbildung der Sehschwachen
n Rückgang erzielt werden.

s besonders erfolgreich erweist sich die Verhütung und
handlung der Augenverletzungen, sie erscheinen in den
indenjournalen überhaupt nicht mehr.
e Übereinstimmung in der pathogenetischen Zusammensetzung
n Ilvesheimer und Münchner Kindern, die über 80 Jahre
g eine synchrone Entwicklung zeigte, legt nahe, nach dem
ispiel München (Einzugsbereich Südbayern) eine Prognose
r die Ilvesheimer Verhälnisse zu formulieren; auch in
vesheim ist eine entsprechende Entwicklung zu erwarten:
e erfolgreiche Behandlung bestimmter hereditärer Erkrangen (Cataracta congenita und Buphthalmus) in neuerer
it, Zunahme der retinalen Degenerationen und ein rapider
stieg von Schädigungen infolge medizinischer Intervenon, besonders deutlich am Beispiel der retrolentalen
broplasie, aber auch innerhalb der anderen Erkrankungsuppen wirksam: bei den Hornhautserkrankungen in Form des
ell Syndroms, bei den Optikusatrophien als Folge neuroirurgischer Eingriffe und geburtshilflicher Maßnahmen.

e auffallendste und beunruhigendste Veränderung, die sich
rade erst in den letzten Jahren deutlich abzuzeichnen
ginnt, ist der extreme Anstieg bei den Kindern, die durch
trolentale Fibroplasie das Sehvermögen verloren. Seit in
n fünfziger Jahren die ersten 7 Patienten mit dieser
hädigung in die Blindenschule aufgenommen wurden, hat
re Zahl kontinuierlich zugenommen; heute eine Generation
äter, hat sie sich bereits verfünffacht. Waren um die
hrhundertwende die Hornhauterkrankungen die gefürchtetste
sache für Blindheit im Kindesalter, so hat diesen Platz
n die retrolentale Fibroplasie eingenommen: 38 % aller
inden Kinder wurde Opfer dieser Frühgeborenenschädigung,

d.h. mehr als jedes dritte blinde Kind, während die Hornhauterkrankungen auf dem Höhepunkt ihrer Häufigkeit "nur" jedes vierte blinde Kind betroffen hatten.

Retinopathia praematurorum aus kinderärztlicher Sicht

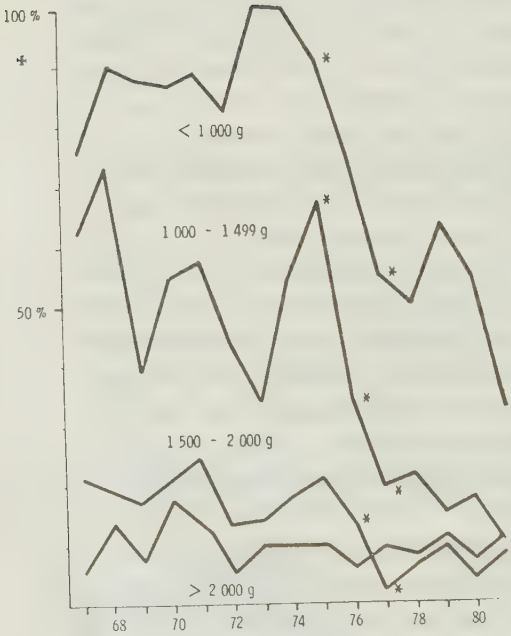


Abb. 1:

Sterblichkeit Frühgeborener an der Universitäts-Kinderklinik Frankfurt/M. in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht.
Erfaßt ist die Sterblichkeit während der stationären Behandlung unabhängig vom Geburtsalter.
Man beachte den steilen Abfall der Sterblichkeit bei den niederen Geburtsgewichtsgruppen ab 1976

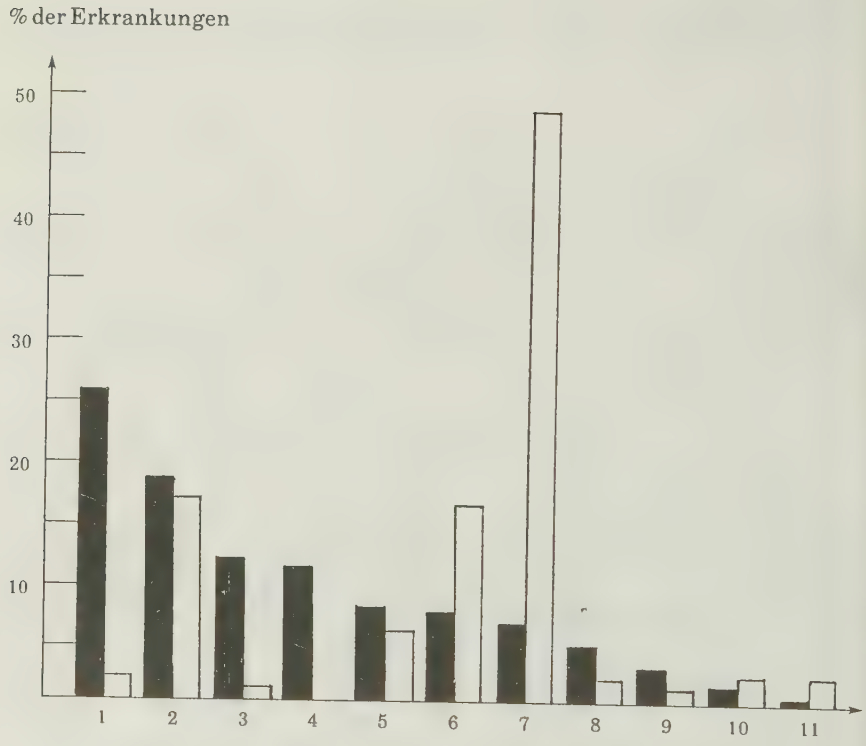
Fanconi (Fanconi, Wallgren 1972) formulierte:
"Seitdem die pathogenetischen Zusammenhänge bei der retrolentalen Fibroplasie geklärt worden sind, treten Erblindungen nur noch selten auf.".

Die Wirklichkeit stellt sich bedrohlich anders dar. Mit Erkennung der Ursachen war die Problematik keineswegs gelöst.

Die Therapie der fortgeschrittenen retrolentalen Fibroplasie (Kryokoagulation, Vitrektomie, Cerclage) ist nur in ganz wenigen Fällen erfolgreich. Das verleiht allen prophylaktischen Maßnahmen besonders Gewicht. Allem voran stehen Funduskontrollen, besonders zwischen der 6. und 8. Woche, regelmäßige transkutane Kontrollen des arteriellen PO_2, notfalls vorübergehende Sedierung bei Unruhezuständen, die zu PO_2-Schwankungen führen (M.H. Förster 1983).
Die wirksamste, weil kausalste Prophylaxe bestünde in der Vermeidung der Frühgeburtlichkeit, denn gerade hier liegt angesichts des weiter zunehmenden Anteils gerade der extrem kleinen Frühgeborenen im Verein mit der steigenden Überlebensrate vor allem der überdurchschnittlich unreifen Neugeborenen (Abb. 1 und V.v. Loewenich 1983) die Problematik dieses schweren Krankheitsbildes.

1885 - 1914 ■

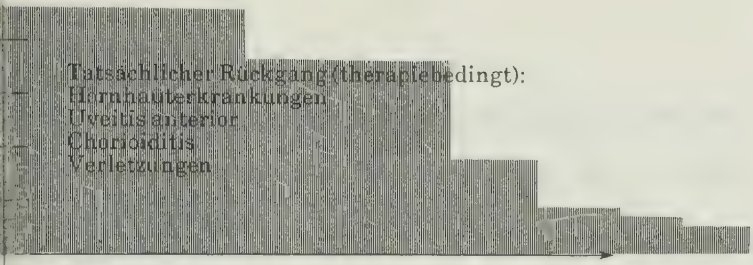
1968 - 1976 □



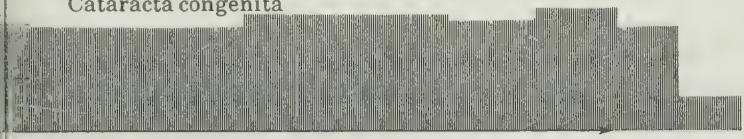
heute:	2,3	17,4	1,1	0	5,8	16,3	48,8	2,3	1,1	2,3	2,3
früher:	25,6	19,2	11,5	11,2	7,7	7,4	7	5,1	3,2	1,3	0,6

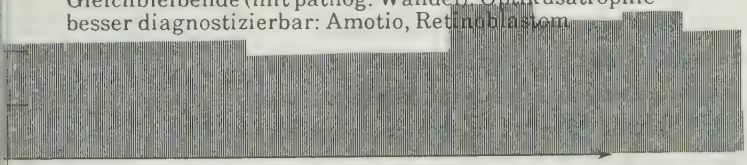
1 Hornhauterkrankungen
2 Optikusatrophie
3 Cataracta
4 Verletzungen
5 Buphthalmus
6 tapetoretinale Degenerationen
7 Mißbildungen
8 Uveitis anterior
9 Chorioiditis
10 Amotio
11 Retinoblastome

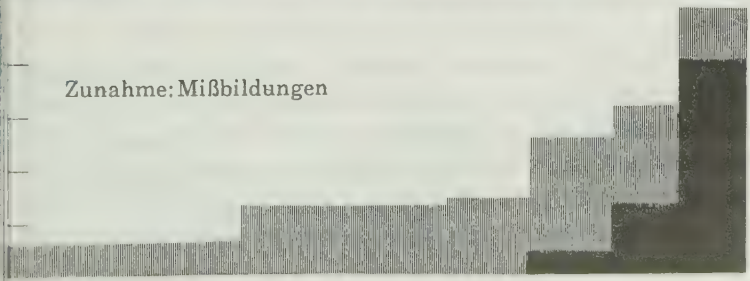
er Erblindungen



Gleichbleibende Häufigkeit, therapeutische Minderung des Schweregrades (OP):







Prozentualer Anteil der retrolentalen Fibroplasien an der Gesamtzahl der Erblindungen

4.2. Überlegungen zur Repräsentanz der Ergebnisse

4.2.1. Selektivität

Um solche Aussagen richtig zu bewerten muß ihre Repräsentanz beurteilt werden können, d.h.:
- Welche Kinder sind überhaupt "Teilnehmer" der Untersuchung,
- welche Blinden sind durch verschiedene Umstände nicht berücksichtigt?

Kurz: Wie lauten die Auswahlbedingungen: welche unabhängigen Variablen, - kontrollierbare und bewußt einkalkulierbare Einflußgrößen, - und intervenierende Variablen - nicht exakt definier - und quantifizierbare Faktoren - beeinflussen das Ergebnis. Entscheidende Faktoren sind hier: sozialpolitische, geographische, ophthalmologische, altersspezifische und konstitutionelle Aspekte.

4.2.1.1. Der soziale Aspekt:

Ebenso wie vollsichtige Kinder unterliegen alle blinden Kinder der gesetzlichen 10-jährigen Schulpflicht. Es müssen also alle schulfähigen Kinder erfaßt sein, das gilt auch für lernbehinderte Kinder, ausgenommen Sonderschulkinder, die in Würzburg betreut werden.

4.2.1.2. Der geographische Aspekt:

Die blinden Schüler stammen generell aus allen sieben Regierungsbezirken Bayerns, mit deutlichem Schwerpunkt in Oberbayern, Niederbayern und Schwaben. Für die Kinder der entfernten Bezirke sind im allgemeinen die Blindenschulen in Nürnberg, Würzburg, Heidelberg etc. zuständig.

4.2.1.3. Der ophthalmologische Aspekt:

Im Bayerischen Schulgesetz vom 14.12.1966 heißt es:

"Schulen für Blinde sind bestimmt für Kinder

1. die kein Sehvermögen besitzen oder
2. wenn das Sehvermögen weniger als 1/20 der Norm beträgt oder wenn bei einem besseren Sehvermögen Nebenbefunde wie Gesichtsfeldeinschränkungen, röhrenförmiges Sehen und Augenzittern in entsprechend schwerem Grade vorliegen und mit einer fortschreitenden Verschlechterung gerechnet werden muß."

Neben den völlig Blinden haben also in die Statistik auch noch jene Eingang gefunden, die den Blinden gleichzustellen sind: praktisch Blinde und hochgradig Sehschwache.
Hierbei muß wegen der genannten Nebenbefunde, die Grenze nicht selten bis zu 1/10 unterschritten werden. Im "Bayerischen Ärzteblatt" von 1970 werden "etwa 1/3 Blinde und praktisch Blinde, die übrigen ... hochgradig sehschwach" angegeben. Dieses Verhältnis hat sich innerhalb der letzten 8 Jahre in Richtung der blinden Kinder verschoben, da viele Sehschwache jetzt die Sehschwachenschule in Augsburg besuchen. Diese Schüler sind in allen davorliegenden Jahrgängen in der Dokumentation enthalten; das gleiche trifft auch für die Unterlagen der Blindenschule Ilvesheim zu, deren Ergebnisse zum Vergleich herangezogen werden sollen; dort befinden sich die Sehschwachen in besonderen separaten Klassen.

Es ist in diesem Zusammenhang an die genaue Definition des Themas zu erinnern. Es handelt sich stets um Blindheit oder um in den praktischen Konsequenzen der Blindheit entsprechende Erkrankungen. Daneben sind in der Literatur eine Vielzahl von Störungen beschrieben, die ebenfalls das Auge betreffen und auch das Sehvermögen in gewissem Grade einschränken können, aber bei den Betroffenen nicht zur völligen Erblindung führen. Als okuläre Merkmale spielen sie z.B. in der Praxis der genetischen Beratung eine große Rolle, in dieser Statistik werden sie nicht aufgeführt werden; sie fehlen, da es sich hier eben jeweils nur um den Anteil der schwerstbetroffenen Patienten handelt. Solche Krankhei-

ten aus dem Formenkreis okulärer Störungen mit ausreichend erhaltenem Visus sind z.B. die meisten Hornhautdystrophien, das einseitige Retinoblastom, die sektorenförmige Retinopathia pigmentosa, Nacht- und Farbenblindheit, das Klein-Waardenburg-Syndrom (Ptosis und Innenohrstörung) etc..

4.2.1.4. Der altersspezifische Aspekt:

Die selektive Funktion des Alters ergibt sich aus dem besonderen Charakter des Untersuchungsgebietes "Schule". Beobachtet werden Kinder im Schulalter. Damit sind der Dokumentation alle die Patienten entzogen, die an ihrer Krankheit sterben, bevor sie das Schulalter erreichen können:
Kinder mit chromosomalen Anomalien wie dem Patau Syndrom (Trisomie 13: fakultative Augenbefunde sind Mikrophthalmus, Netzhautdysplasie, Katarakt),
dem Edward Syndrom (Trisomie 18 mit Mikrophthalmus, Katarakt, Hornhauttrübungen).

Diese Kinder überleben im allgemeinen nur wenige Monate (von Harnack 1980). Ein ähnliches Schicksal erleiden viele Kinder mit schweren Stoffwechselstörungen.

Außerdem entziehen sich auch diejenigen der Erfassung, die zwar schon erkrankt sind, deren Leiden sich aber erst später, nach dem schulpflichtigen Alter vollständig manifestieren wird (sog. Abiotrophien). Solche späteren blinden "Erwachsenen" sind charakteristisch für die dominante Form der Retinopathia pigmentosa, die bröckelige Hornhautdystrophie und die progressive Irisatrophie, außerdem die Chorioideremie oder progressive tapetochorioidale Degeneration, eine x-chromosomal vererbbare Degeneration von Chorioidea und Retina, die erst nach jahrzehntelangem Verlauf zur völligen Erblindung führt.

2.1.5. Der konstitutionelle Aspekt:

Die Kinder müssen, um überhaupt schulfähig zu sein, einen bestimmten Grad an schulischer Reife erreichen, physisch ebenso wie psychisch.
Systemerkrankungen führen in der Mehrzahl der Fälle nicht nur zur Beeinträchtigung des Sehvermögens, sondern auch zu schwerer körperlicher oder psychomotorischer Retardierung, so daß die Erkrankten durch eine Schulstudie nicht erfaßt werden können. Hier werden also hauptsächlich blinde "Schüler" und nicht generell "Ursachen für Blindheit" aufgeführt.

Beispiele schwerer körperlicher Störungen sind:
Stoffwechselerkrankungen (Mucopolysaccharidose VI Maroteaux-Lamy mit Optikusatrophie),
schwerste neurologische Behinderungen sind charakteristisch für die Friedreich'sche Ataxie,
das Refsum Syndrom (Fehlen des Enzyms Phytansäure- -Hydroxylase) und das
Hallgren Syndrom.
Diese Krankheiten sind ophthalmologisch häufig mit Retinopathia pigmentosa verbunden (McKusick 1983).

Intellektuell schwer retardiert sind Patienten mit metabolischen Erkrankungen: Gangliosidosen (Tay-Sachs Gangliosidose, Curschmann-Batten-Steinert e.a.). Pathognomonisch ist die zerebro-retinale Degeneration mit Netzhautinfiltration und Optikusatrophie.

Als weitere Snydrome mit schweren Allgemeinbefunden sind das Rubinstein-Taybi Syndrom (Katarakt) und das Niemann-Pick Syndrom (retinale Lipoidinfiltration) zu nennen.
Dies ist nur ein Ausschnitt aus dem weiten Spektrum systemischer Erkrankungen, deren Schwere sich der okuläre Befund unterordnet.
Alle aufgeführten Aspekte haben eine Eingrenzung des erfaßbaren Spektrums zur Folge. Die Verschiebung der relativen Häufigkeiten z.B. durch die Selektion von Personen mit vorwiegend isolierter Augensymptomatik zu Lasten der (oft erblich bedingten) Allgemeinerkrankungen darf nicht unberücksichtigt bleiben.

Der "Durchschnittsteilnehmer" diese Untersuchung läßt sich also folgendermaßen beschreiben:

- ein Kind im schulpflichtigen Alter
- das in Bayern südlich der Donau zuhause ist
- dessen Sehvermögen auf mindestens 1/20 der Norm reduziert ist (generell oder in einem beträchtlichem Teil des Gesichtsfeldes)
- dessen physische und psychische Fähigkeiten nicht wesentlich eingeschränkt sind.

4.2.2. Wandel der diagnostischen Methoden

Im Laufe der Zeit haben sich nicht nur die Erblindungsursachen entscheidend gewandelt, sondern auch die diagnostischen Maßnahmen diese festzustellen.

Eine grundlegende Möglichkeit der Differentialdiagnose liefert der Augenspiegel, das Ophthalmoskop. Es wurde bereits 1850 von Helmholtz entwickelt und erlaubte die Unterscheidung zwischen Veränderungen an Glaskörper, Aderhaut/Netzhaut und Sehnervenpapille. Diese Voraussetung ist also für alle betrachteten Perioden gegeben. Dennoch war es, allein auf den Augenspiegel angewiesen, schwierig, verschiedene Befunde eindeutig ihrem Ursprung zuzuordnen, beispielsweise eine retinale Degeneration von einer Chorioretinitis klar abzugrenzen. Es ist möglich, daß zunächst einige in Wirklichkeit tapetoretinale Degenerationen noch unter der Diagnose "Chorioretinitis" erscheinen. Das hat sich aber für die Diagnosen der jüngeren Zeit geändert, denn es stehen jetzt zuverlässigere diagnostische Möglichkeiten zur Verfügung:

Die Fluoreszenzangiographie: zur Differentialdiagnose von Degenerationen und Entzündungen des Augenhintergrundes.

Die Ultraschalluntersuchung: zur exakten Bestimmung der Bulbusgröße und zur Entdeckung einer Ablatio oder eines Tumors, die sich durch Blutung in den Glaskörper dem Einblick mit dem Ophthalmoskop entziehen können.

Das Elektroretinogramm (ERG) zeichnet die bei Belichtung in der Netzhaut entstehenden elektrischen Potentiale auf und gibt anhand der Amplitude einen Hinweis auf eine bestehende Netzhautdysfunktion. Bei den erblichen tapetoretinalen Degenerationen sind die Potentiale reduziert und zwar lange bevor die typischen Fundusveränderungen auftreten (M.H. Foerster 1983). Die Diagnose kann so sehr frühzeitig gestellt werden, durch die Entdeckung weiterer Merkmalsträger unter den Blutsverwandten kann eine Erbprognose formuliert werden, die Prävention möglich macht, für den Betroffenen kann eine individuelle Prognose gestellt werden, die eine wichtige Entscheidungshilfe bietet.

Das Elektrookulogramm (EOG) beurteilt die Unversehrtheit des Pigmentepithels und dient ebenfalls der Früherkennung heredodegenerativer Netzhauterkrankungen, Makuladegenerationen sowie Intoxikationen (Zrenner 1983).

Mittels visuell evozierter kortikaler Potentiale (VECP) wird die durch optische Reize hervorgerufene und über die aufsteigende Sehbahn weitergeleitete elektrische Aktivität über dem visuellen Kortex gemessen, sie ist bei Erkrankung des Sehnverven in Amplitude und Latenz verändert, wobei aber das ERG völlig intakt sein kann (Zrenner 1983).

Hinzu kommen andere Untersuchungsmethoden, die weniger spezifisch ophthalmologisch sind, aber auch zur Diagnosesicherung herangezogen werden können, z.B. das Computertomogramm bei Gehirntumoren, Hydrocephalus und anderen intrakraniellen Prozessen.

In den früheren Perioden der Untersuchung können sich Verschiebungen durch ungenügende Diagnosesicherung und entsprechend falscher Zuordnung eingeschlichen haben, die für die neueren Zeitabschnitte mit einiger Sicherheit ausgeschlossen werden können.

4.2.3. Validität familiärer Anamnesen

Seit Beginn der Dokumentation mit dem ersten erfaßten Geburtsjahrgang 1885 sind 159 Fälle familiärer Erblindung aufgetreten. Das bedeutet, daß in jeder achten Familie (12,5 %) das die Blindenschule besuchende Kind der zweite bzw. dritte Träger des Krankheitsmerkmales ist. Diese Gesamtzahl familiärer Anamnesen bezieht sich auf alle Erkrankungsgruppen jedweder Genese, eingeschlossen Infektionen und andere umweltbedingte Störungen. Die familiäre Häufigkeit bei den Krankheiten mit bekannter erblicher Komponente liegt für das spezielle Krankheitsbild viel höher, bei den tapetoretinalen Degenerationen z.B. sind in 38 % der Familien weitere Merkmalsträger bekannt.

Die Familiarität dürfte tatsächlich noch deutlich häufiger sein. Dafür sprechen die Tatsachen, daß:

- in den frühen Perioden aufgrund unklarer Diagnosestellung und mangelhafter medizinischer Betreuung nicht bei allen betroffenen Familienmitgliedern das Vorliegen derselben hereditären Erkrankungsursache festgestellt wurde.
- Die Erhebung der familiären Angaben durch die Blindenschule nicht bei allen Kindern vollständig ist.
- Die familiäre Situation vom Manifestationsalter abhängt, d.h. weitere Merkmalsträgr vorhanden, aber noch niht manifest erkrankt sein können.
- Die Expressivität des Merkmals variieren kann, so daß der Schweregrad der Sehbehinderung nicht bei allen Betroffenen zur Blindheit führte, evtl. sind lediglich auffällige Fundusveränderungen festzustellen, wie auch bei Konduktoren.
- Besonders in jüngerer Zeit die Familien kleiner werden und ein Merkmal nur deshalb sporadisch auftritt, weil bei geringer Kinderzahl die Wahrscheinlichkeit, daß mehrere Familienmitglieder betroffen sind, statistisch gering ist (das gilt vor allem für den rezessiven Erbgang).

4.2.4. Statistische Verschiebungen

Die retrolentale Fibroplasie unterscheidet sich grundsätzlich von den anderen Erkrankungsgruppen. Sie ist weder infektiösen noch hereditären Ursprungs und läßt sich präzise auf eine ursächlich und zeitlich bestimmbare Störung zurückführen: die Sauerstoffbehandlung in der Neugeborenenphase. Diese Störung tritt folglich auch erst mit der Einführung der Sauerstoffinkubatorbehandlung neu als Variable hinzu, statistisch handelt es sich um lediglich für einen Teil der Zeitabschnitte gültigen "atypischen" Faktor. Sein plötzlicher und gravierender Neueintritt in die Häufigkeitsverteilung führt bei einer relativen Wertung der anderen Diagnosegruppen zu statistischen Verschiebungen, d.h. zu einem passiven Zurückdrängen dieser Gruppen in ihrer relativen Bedeutung.

Aus diesem Grunde sollen die Häufigkeiten der in allen Zeitabschnitten auftretenden Erkrankungen noch einmal unabhängig - ohne Berücksichtigung dieser neuen, zeitlich fixierten Störung - betrachtet werden; d.h. unter vergleichbaren Umweltbedingungen.

Häufigkeit der Erblindungsursachen im Zeitraum 1968-1976:

Einschl. retrolent. Fibroplasien	%	Ohne retrolentale Fibroplasien	%
		(-retrol. Fibroplasie	38,4)
1. Mißbildungen	48,8	1. Optikusatrophien	28,3
2. Optikusatrophien	17,4	2. Tap. Degenerationen	26,4
3. Tap. Degenerationen	16,3	3. Mißbildungen	17,0
4. Buphthalmus	5,8	4. Buphthalmus	9,4
5. Hornhauterkrankungen	2,3	5. Hornhauterkrankungen	3,8
6. Retinoblastom	2,3	6. Retinoblastom	3,8
7. Uveitis anterior	2,3	7. Uveitis anterior	3,8
8. Amotio	2,3	8. Amotio	3,8
9. Katarakt	1,1	9. Katarakt	1,9
10. Chorioretinitis	1,1	10. Chorioretinitis	1,9
11. Verletzungen	-	11. Verletzungen	-

Für alle Erkrankungsgruppen mit einer Häufigkeit von 3,8 % oder weniger sind solche Berechnungen irrelevant, da die Gesamtmenge der Fälle zu gering geworden ist (3,8 % entsprechen einer absoluten Fallzahl vo 2 Patienten). Anders ist das bei den Erkrankungen von größerer relativer Bedeutung. Ihr Stellenwert wird besser beurteilbar, da er unabhängig von der relativen Verdrängung durch den phasenspezifischen Faktor "Frühgeborenenbehandlung" betrachtet wird.

Man erkennt bei isolierter Betrachtung, daß die reinen kongenitalen Mißbildungen deutlich weniger ins Gewicht fallen (17 %). Bei den Optikusatrophien war aus dem relativen Gesamtbild eine gleichbleibende Tendenz zu vermuten, tatsächlich hat diese Gruppe aber an Bedeutung gewonnen und würde, wäre die retrolentale Fibroplasie nicht so expansiv hinzugetreten, an erster Stelle stehen. Außerdem zeigt sich, daß die tapetoretinalen Degenerationen stärker angestiegen sind als zunächst angenommen. Ohne die retrolentale Fibroplasie in den Vergleich miteinzubeziehen, wird jede vierte Erblindung bei Kindern durch eine Netzhautdegeneration verursacht.
Diese Entwicklungen waren durch die Betonung der einen Erkrankungsgruppe "retrolentale Fibroplasie" nicht ausreichend deutlich geworden.

4.3. Absolute Bedeutung der Blindheit im Kindesalter

Alle beschriebenen Ergebnisse beruhen auf relativen Betrachtungen. Aus der vergleichsweisen Zu- oder Abnahme kann aber nicht geschlossen werden, daß die festgstellten Entwicklungen auch absolut gesehen - vorliegen um dies zu beurteilen, muß der Bezug zum gesunden Anteil der Bevölkerung hergestellt werden.

Zur Beurteilung der Bedeutung einer Erkrankung ist wesentlich, wieviele Kinder überhaupt erkrankt sind. Auch die absoluten Patientenzahlen geben über den Erkrankungsstand nur unzureichend Auskunft, da sie von der jeweiligen Gesamtkinderzahl im Untersuchungsgebiet abhängen, die sich im Laufe der Zeit geändert hat. Die Bevölkerungsentwicklung läßt sich anhand der Geburtenzahlen im Einzugsbereich der Landesschule verfolgen (Tab. 1).

Die Angaben beziehen sich auf die Lebendgeborenen in Oberbayern, Niederbayern und Schwaben. Dabei sind weniger absolute Zahlenwerte entscheidend, als vielmehr der Anteil der blinden Kinder im Verhältnis zur Gesamtzahl aller Kinder in dem betrachteten Zeitraum. Verläuft die Entwicklung der Geburten und die der Blindenschüler synchron, kann angenommen werden, daß die Wahrscheinlichkeit für ein Kind zu erkranken, gleich geblieben ist (Bild 1).

Tab. 1:

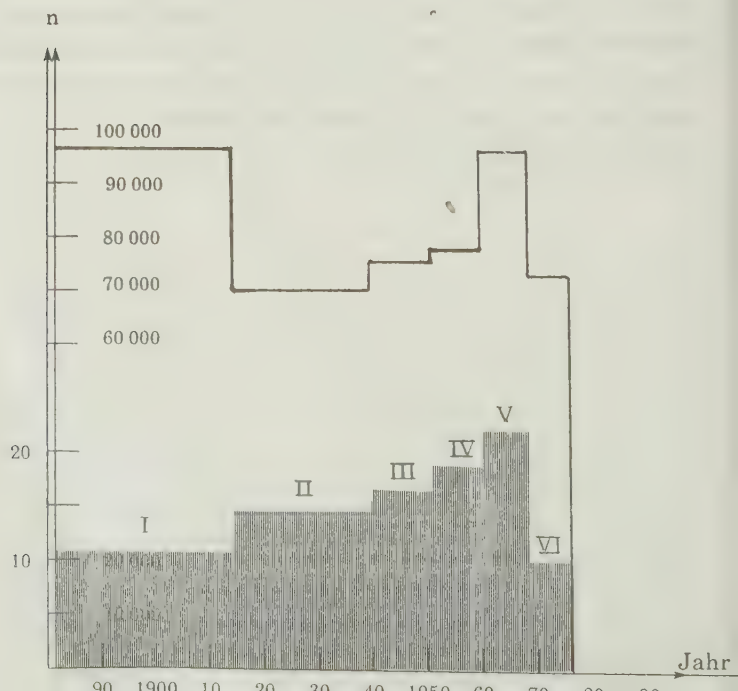
Untersuchter Abschnitt		Lebendgeborene		Blindenschüler	
Nr.	Von - bis	Insgesamt	Jahresdurchschnitt	Insgesamt	Jahresdurchschnitt
I	1885-1914	2.885.365	96.179	312	10.4
II	1915-1939	1.735.394	69.416	355	14.2
III	1940-1950	815.618	74.147	177	16.1
IV	1951-1959	691.609	76.845	167	18.5
V	1960-1067	764.368	95.546	174	21.7
VI	1968-1976	646.061	71.784	86	9.5

Bild 1: Gesunde und blinde Kinder im Untersuchungsgebiet von 1885 - 1976

— = durchschn. Geburten pro Jahrgang

▒ = blinde Kinder pro Jahrgang

I = 1. Untersuchungsabschnitt



Mit Ausnahme des Untersuchungsabschnittes I (1885-1914) verlaufen die Ganglinien der gesunden und der blinden Kinder in der Tendenz synchron. Da sich die hygienischen und medizinischen Einflüsse innerhalb der Abschnitte I und II nicht wesentlich veränderten, kann auf unvollständige Erfassung der blinden Kinder über die Blindenschule geschlossen werden, d.h. es wurden entweder weniger blinde Kinder eingeschult (die Blindenschule war erst nach dem 1. Weltkrieg staatlich organisiert worden) oder weniger Kinder haben das Schulalter erreicht (hohe Kindersterblichkeit). Die Daten des Untersuchungsabschnittes I sind zu wenig abgesichert. Sie werden deshalb im Folgenden nur noch nachrichtlich aufgeführt, aber nicht zu den späteren Abschnitten in Relation gesetzt.

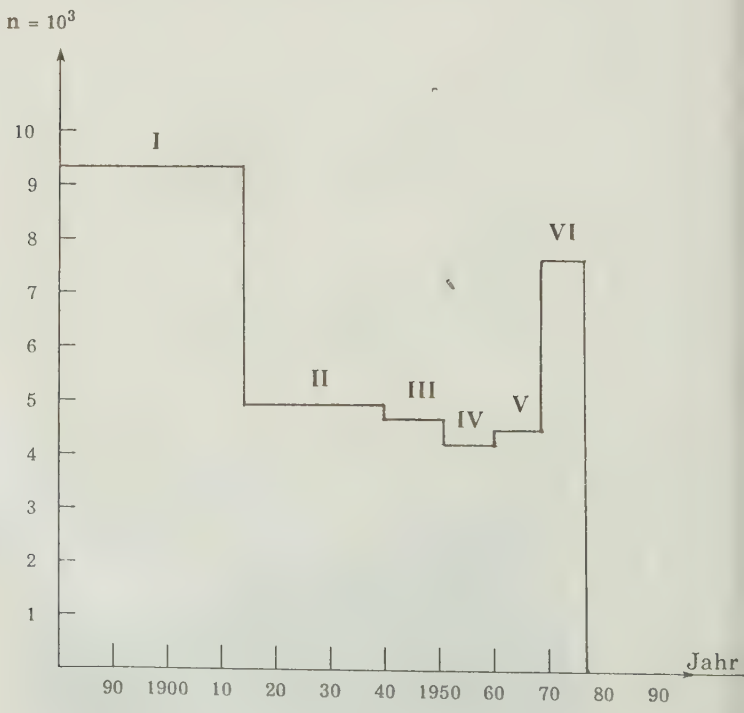
Wichtig ist die Gleich- oder Ungleichsinnigkeit der beiden Kurvenbewegungen: bis zur IV. Periode steigen beide Kurven an und zwar in ähnlicher "Schrittweite", d.h. dem Anstieg der Geburtenzahlen entspricht eine Zunahme der Anzahl blinder Schüler.
Im V. Abschnitt, der zeitlich den sechziger Jahren entspricht, gibt es sowohl mehr Geburten als auch mehr blinde Kinder, die Geburtenkurve beginnt sich aber bereits von der Kurve der Blindenschüler "abzukoppeln". Hier ist die Zunahme der Geburten im Verhältnis stärker als die Zunahme der blinden Kinder.
Auch im VI. Abschnitt, der das Ende der sechziger und den Beginn der siebziger Jahre umfaßt, sinkt die Geburtenrate deutlich weniger als die Erblindungsrate.

Bild 1 gibt zwar Aufschluß über die Daten im Jahrgangsdurchschnitt der einzelnen Untersuchungsabschnitte, vermittelt aber wegen der Maßstabsverzerrung keinen klaren Überblick über die Relation blinde/gesunde Kinder. Dazu dient Bild 2a. Es stellt in dem jeweiligen Abschnitt dar, auf wie- viele Kinder ein blindes Kind trifft.

Tab. 2a:

	Zeitabschnitt	Von N-Kindern eines Jahrganges ist ein Kind blind
I	1885 - 1914	N = 9248
II	1915 - 1939	4888
III	1940 - 1950	4608
IV	1951 - 1959	4141
V	1960 - 1967	4393
VI	1968 - 1976	7512

Bild 2a: Von n-Kindern eines Jahrgangs ist 1 Kind blind



In den ersten vier Abschnitten zeichnet sich eine Abnahme der Gesamtmenge der Kinder bezogen auf ein blindes Kind ab. Da es sich um reziproke Werte handelt, bedeutet dies, daß die Blindheit im Kindesalter in der Bevölkerung zunimmt. Das ändert sich mit Beginn der sechziger Jahre, die Zahl der Erblindungen geht zurück, zunächst langsam im V., dann im raschen Übergang im VI. und jüngsten Abschnitt, also zu Beginn der siebziger Jahre.

Handlicher als die reziproke Darstellung ist eine direkte proportionale Abbildung (Tab. 2b).

Tab. 2b:

Zeitabschnitt		Von 10^4 Geborenen eines Jahrganges sind n Kind blind
I	1885 - 1914	n = 1,08 = 53 %
II	1915 - 1939	2,05 = 100 %
III	1940 - 1950	2,17 106 %
IV	1951 - 1959	2,41 = 118 %
V	1960 - 1967	2,28 = 111 %
VI	1968 - 1976	1,32 = 64 %

Die Werte des ersten Untersuchungsabschnittes müssen aus oben genannten Gründen als unsicher betrachtet werden.

Als Ausgangs- und Vergleichssituation für die weitere Entwicklung dient der zweite Abschnitt. Die aus diesem Zeitraum II erhaltenen Angaben werden gleich 100 % gesetzt. Die Erblindungshäufigkeit II sei Vergleichsgröße, willkürlicher "Normwert", der "Blindheitsgrad" entspreche 1.

Dieser "Blindheitsgrad" steigt vom 1. Weltkrieg bis in die fünfziger Jahre auf 118 % an, fällt innerhalb eines knappen Dezenniums auf 111 % ab, um dann rapide auf 64 % abzusinken - ungefähr die Hälfte des Höchststandes von 1951-1959. Der Umbruch findet offensichtlich in den sechziger Jahren statt.

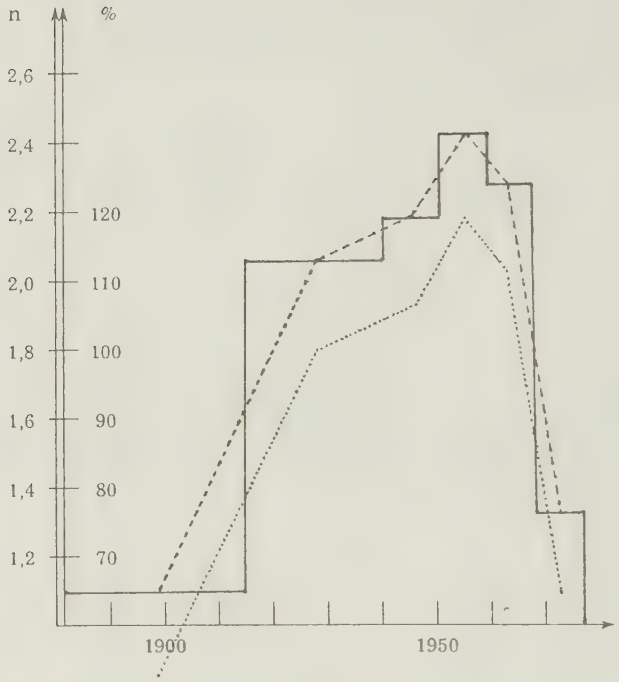


Bild 2.b: Von 10^4 Geborenen eines Jahrgangs sind n Kinder blind eingeschult

---- = absolut

..... = relativ

Der Vergleich zwischen der Zahl aller geborenen Kinder und dem Anteil der Blinden läßt sich abrunden, wenn auch die Entwicklung der Geburtenzahlen in die prozentuale

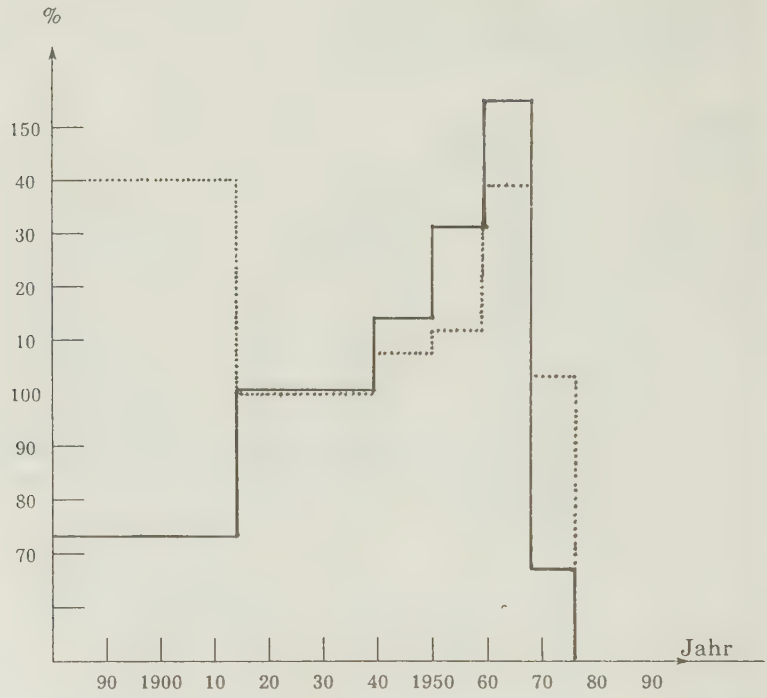
Form der relativen Darstellung gebracht wird. Vergleichsnorm sei ebenfalls die Geburtensituation des Abschnittes II (Abschnitt I bleibt außer Betracht).

Abbildung 3 gibt Aufschluß über proportionale Übereinstimmungen bzw. Veränderungen.

Tab. 3:

Zeitabschnitt		geborene Kinder	%	blinde Kinder	%
I	1885 - 1914	96.179 =	139	10,4 =	73
II	1915 - 1939	69 416 =	100	14,2 =	100
III	1940 - 1950	74 147 =	107	16,1 =	113
IV	1951 - 1959	76 845 =	111	18,5 =	130
V	1960 - 1967	95 546 =	138	21,7 =	153
VI	1968 - 1976	71 784 =	103	9,5 =	67

Bild 3: —— = Blinde Kinder
..... = geborene Kinder



Überproportionale Zunahme der Blinden von II bis V
Überproportionale Abnahme der Blinden von V bis VI

Mögliche Erklärung:
Empfindliche Reaktion relativer Zahlen bei kleineren absoluten Mengen

Es fallen auf:
Überproportionale Zunahme der Blinden von Abschnitt II bis V
Überproportionaler Rückgang der Blinden von Abschnitt V bis VI.

Alle Abbildungen stimmen in ihrer Aussage überein:
Vom 1. Weltkrieg an (hier beginnt die statistische Gültigkeit des Berichtes) steigt die relative Häufigkeit der Blindheit im Kindesalter jeglicher Ursache an. Diese Entwicklung wird in den sechziger Jahren aufgehalten und es gelingt sogar, in den siebziger Jahren einen generellen Rückgang der Erblindungen zu erzielen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Blindheit, besonders die früh in der Entwicklung eines Menschen eintretende Erblindung, ist nach wie vor eine der folgenreichsten Erkrankungen und stellt eine Herausforderung an das medizinische Handeln dar. Wirksame therapeutische Maßnahmen orientieren sich an den krankheitsauslösenden Ursachen, deren Wandel - retrospektiv - die Wirksamkeit und Grenzen der getroffenen Maßnahmen reflektiert, - prospektiv - Wegweiser zukünftiger Therapie und Prophylaxe ist. Die Unterlagen der "Bayerischen Landesschule für Blinde" bieten ein zeitlich (Geburtsjahrgänge 1885 bis 1976) und geographisch (Oberbayern, Niederbayern und Schwaben) kontinuierliches Spektrum der Erblindungsursachen und ihrer Entwicklung. Sie beziehen sich auf insgesamt 1271 Kinder.

Im Auftreten der Erkrankungen werden folgende Entwicklungen erkennbar:

Zurückgegangen sind:

Hornhauterkrankungen: Zeigen am deutlichsten den Erfolg der therapeutischen Maßnahmen an. Vor 1940-1950 führten mit weitem Abstand postblenorrhoische Leukome, deren Anteil auf 0 % gesenkt werden konnte. Ähnliches gilt in weniger dramatischem Ausmaß für die anderen infektiösen kornealen Erblindungen (Lues, Scharlach) und in neuerer Zeit - seit 1960 - durch die Entwicklung der Keratoplastik auch für den Keratokonus als Erblindungsursache.
Ein bis heute nicht gelöstes Problem stellen die erblichen Hornhautdystrophien dar. Zusätzlich gewinnt als vorher unbekanntes Krankheitsbild das Lyell Syndrom als Folge medikamentöser Behandlung an Bedeutung.

Uveitis anterior: Der Rückgang ist hauptsächlich dem Erfolg der Kortikoidbehandlung zu verdanken, embryopathische Schädigungen erscheinen pathogenetisch wesentlich seltener, ohne vollständig behoben zu sein.

Chorioiditis: Auch in dieser Gruppe ist die rückläufige Tendenz sicher ein Verdienst der Kortisonbehandlung, die sich seit 1950 segensreich auswirkt.

Verletzungen: Hier spiegelt sich eindrucksvoll der Fortschritt wider, der durch Aufklärung der Bevölkerung einerseits und die medizinisch-medikamentöse Versorgung der Verletzungsfolgen andererseits erreicht werden konnte.

Cataracta congenita: Katarakte nehmen zu allen beobachteten Zeitabschnitten einen konstanten Anteil von ca. 10 % unter den Erblindungsursachen ein. Der sprunghafte Rückgang in den 70er Jahren erklärt sich aus der Entwicklung in Mikrochirurgie und Narkosetechnik, sowie der Einrichtung einer Sehschwachenschule.

Buphthalmus: Auf eine kontinuierliche Zunahme bis 1960 folgt ein signifikanter Rückgang dieses Krankheitsbildes seit Beginn der sechziger Jahre synchron mit der Verbesserung der Operationstechnik durch Goniotomie.

Relativ konstant, bei kleinen Fallzahlen, bleibt der Anteil der Kinder, die durch Ablatio (meist myopiebedingt) und Retinoblastom erblinden.

Optikusatrophie: Bei gleichbleibender Frequenz hat sich diese Gruppe in der Zusammensetzung deutlich gewandelt: Anstelle der Infektionen stehen heute Erblindungen bei neurochirurgischen Eingriffen (Hydrocephalus) und in Begleitung von Geburtstraumen auf gleicher Stufe mit heredodegenerativen Erkrankungen des Sehnerven.

Eine Zunahme zeigen:

Tapetoretinale Degenerationen: Sie üben einen wachsenden Einfluß als Erblindungsursache im Kindesalter aus.

Mißbildungen: Jedes zweite blinde Kind leidet heute an okulären Fehlbildungen. Bei 80 % dieser "Mißbildungen" liegt eine - exogen bedingte - retrolentale Fibroplasie

vor, von welcher 33 von insgesamt 86 Kindern der Jahrgänge 1968-1976 betroffen sind. Alle waren als Frühgeborene mit künstlicher Sauerstoffzufuhr behandelt worden.

Es scheint gelungen, die klassischen erworbenen Erkrankungen erfolgreich zu bekämpfen; bei den hereditären Erkrankungen ist ein deutlicher Anstieg festzustellen, dessen Auswirkungen teilweise therapeutisch begegnet werden kann (Cataracta congenita, Buphthalmus), unbeeinflußt bleibt die Zunahme bei bis heute nicht therapierbaren Krankheitsbildern (tapetoretinalen Degenerationen).

Die signifikanteste Veränderung liegt in der Expansion neuartiger Erkrankungen, die durch die Entwicklung der Medizin mit ihren therapeutischen Möglichkeiten erst geschaffen wurden: Das Lyell Syndrom, die neurochirurgisch oder geburtstraumatisch bedingte Optikusatrophie und vor allem die retrolentale Fibroplasie - ein Tribut an den wissenschaftlichen Fortschritt.

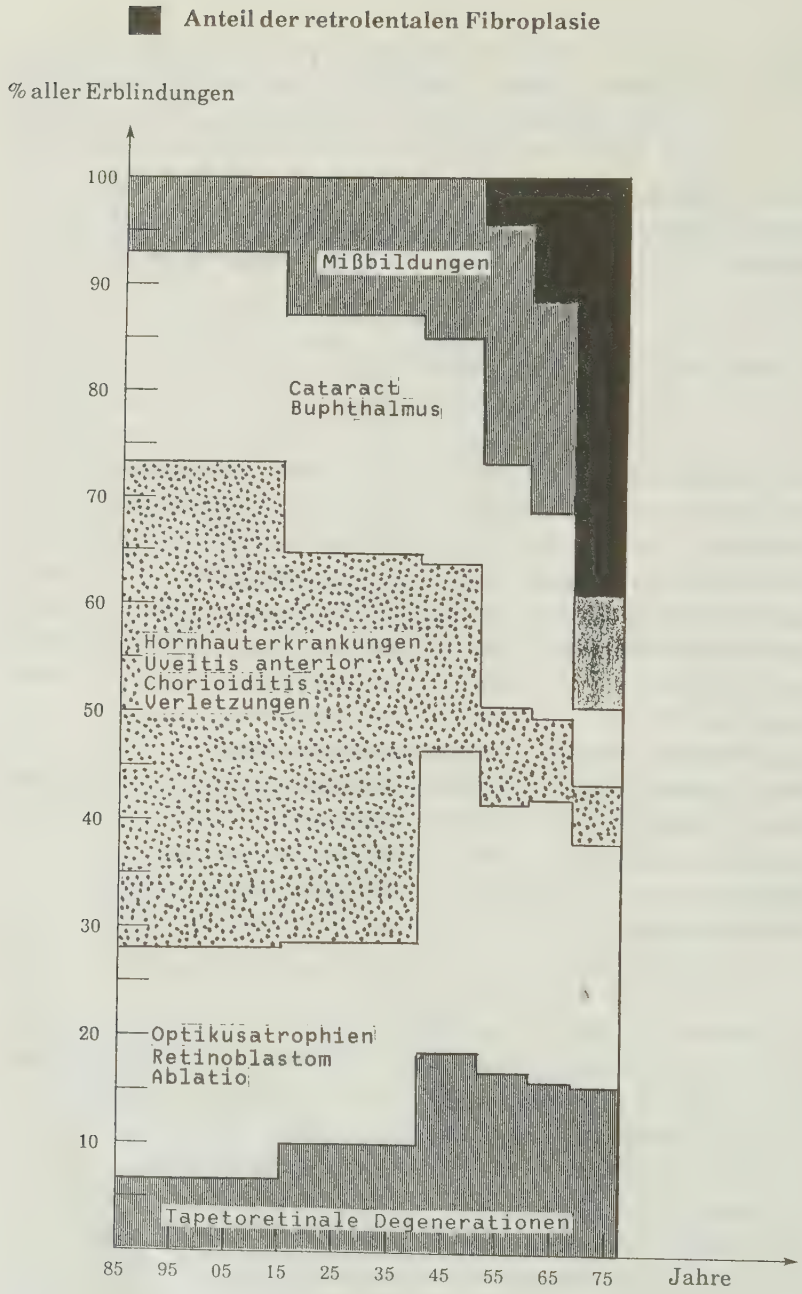
Die Befunde im süddeutschen Raum korrelieren deutlich mit Entwicklungen, die in geographisch andersgearteten Untersuchungsrahmen (Heidelberg) beobachtet wurden. Das verleiht ihnen überregional gültige Bedeutung. Es ist zu vermuten, daß die Perspektiven dort der hier bereits stattgefundenen Entwicklung folgen werden. Eine Prognose scheint durchaus möglich.

Damit zeichnen sich die beiden Schwerpunkte zukünftiger Bemühungen ab: genetische Beratung einerseits, um den Betroffenen hereditärer Erkrankungen durch Erhellung von Prognose und Wiederholungsrisiko Orientierungshilfen zu geben, wo eine Therapie (noch) nicht möglich ist. Andererseits besonderes Verantwortungsbewußtsein und wissenschaftliche Kontrolle beim Einsatz moderner medizinischer Maßnahmen unter sorgfältiger und weitblickender Berücksichtigung der Risiken und oft gravierenden Folgeschäden.

Dabei soll nicht übersehen werden, daß heute im Vergleich zu allen früheren Jahren wesentlich weniger Kinder überhaupt erblinden müssen. Mit den sechziger Jahren setzt erstmals eine deutliche Besserung der Verhältnisse ein, die sich in den siebziger Jahren weiter durchsetzen kann - ein großer Erfolg und Ansporn, diese positive Entwicklung fortzusetzen.

Häufigkeit der Erblindungsursachen

1885 - 1914	%	1968 - 1976	%
		- Retrol. Fibroplasie	38,3
Hornhauterkrankungen	25,6	Optikusatrophien	17,4
Optikusatrophien	19,2	Tap. Degenerationen	16,3
Cataracta congenita	11,5	Mißbildungen	10,5
Verletzungen	11,2	Buphthalmus	5,8
Buphthalmus	7,7	Hornhauterkrankungen	2,3
Tap. Degenerationen	7,4	Retinoblastom	2,3
Mißbildungen	7,0	Uveitis anterior	2,3
Uveitis anterior	5,1	Ablatio	2,3
Chorioretinitis	3,2	Cataracta congenita	1,1
Ablatio	1,3	Chorioretinitis	1,1
Retinoblastom	0,6	Verletzungen	0


Anteil der retrolentalen Fibroplasie
% aller Erblindungen
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
Mißbildungen
Cataract
Buphthalmus
Hornhauterkrankungen
Uveitis anterior
Chorioiditis
Verletzungen
Optikusatrophien
Retinoblastom
Ablatio
Tapetoretinale Degenerationen
85
95
05
15
25
35
45
55
65
75
Jahre

LITERATURVERZEICHNIS

Alstrom, C.H.: Heredo-retinopathia congenitalis monohybrida recessiva autosomalis. Hereditas 43: 1-178, 1957

Ammann, F.: Investigations cliniques et genetiques sur le syndrom de Bardet-Biedl en Suisse. J. Genet. Hum. 18: 1-310. 1970

Bader, J.L., R. W. Miller, A.T. Meadows, L.E. Zimmermann, L.A.A. Champion, P.A. Voute: Trilateral retinoblastoma. Lancet 2 (1980) 582

Balaban-Malenbaum, G., F. Gilbert, W.W. Nichols, R. Hill, J. Schields, A.T. Meadows: A delected chromosome No. 13 in human retinoblastoma cells: relevance to tumorgenesis. Cancer Genet. Cytogenet. 3: 243-250, 1981

van Balen, A.T.M. and E.L.F. Falger: Hereditary hyaloideo-retinal degeneration and palatoschisis. Arch. Opthal. 83, 1970

Bayerisches Schulgesetz vom 14.12.1966

Bedford, M.A.: Farbatlas der Tumoren des Auges. F.K. Schattauer verlag, Stuttgart-New York 1980

Bron, A.J., R.C. Tripathi: Corneal disorders. In: M.F. Goldberg: Genetic and Metabolic Eye Disease. Little, Brown, Boston 1974

Burck, U., J. Brönneke, K.R.Held: Kongenitale Fehlbildungen im Bereich des Auges und deren Bedeutung für die Diagnostik übergeordneter Krankheitsbilder und die genetische Beratung. Klin. Mbl. Augenheilk. 183 (1983) 22-27, F.Enke Verlag, Stuttgart 1983

Cagianut, B., K. Rhyner, W. Furrer, H.P. Schnebli: Thiosulphate-sulphur transferase (rhodanese) defiency in Leber's hereditary optic atrophie. Lancet 2: 981-982, 1981

Cullen, J.F.: Blindness in Mongolism (Down's syndrome). Br. J. Ophthalmol. 47 (1963)

Fanconi, Wallgren: Lehrbuch der Pädiatrie 1071-1083. Schwabe u. Co. Verlag, Basel, Stuttgart 1972

Foerster, M.H.: Die Retinopathia praematurorum aus der Sicht des Augenarztes. In: O.E. Lund, T.N. Waubke: Gefäßerkrankungen des Auges.Ferdinand Enke Verlag, Suttgart 1983

Foerster, M.H.: Zur Klinik elektrophysiologischer Befunde bei degenerativen Erkrankungen des peripheren visuellen Systems. In: O.E. Lund, T.N. Waubke: Degenerative Erkrankungen des Auges. Ferdinand Enke Verlag, Suttgart 1983

Forsius, H. A. Eriksson and Vainio-Mattila, B.: Geschlechtsgebundene, erbliche Retinoschisis in zwei Familien in Finnland. Klin. Mbl. Augenheilk. 143, 1963

François, J., F. Hollwich: Augenheilkunde in Klinik und Praxis. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1977

François, J.: Heredity in Ophthalmology. St. Louis, The C. V. Mosby Company 1961

François, J., E. de Sutter, R. Coppierters, S. de Bie: Late extraocular tumors in retinoblastoma survivors. Ophthalmologica 191 /1980) 93

Fraser, G.R., A.F. Friedmann: The Causes of Blindness in Childhood. Johns Hopkins Press, Baltimore 1967

Gencik, A., A. Gencikova and A. Gerniec: Genetic heterogeneity of congenital glaucoma. Clin. Genet. 17, 1980

Hackenbruch, Y., E. Meerhoff, R. Besio and H. Bardose: Familial bilateral optic nerve hypoplasia. Am. J. Ophthal. 79: 314-320, 1975

Hammerstein, W.: Zur Genetik des Keratoconus. Albrecht v. Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmmol. 190 (1974) 293-308

Hammerstein, W.: Genetische Beratung in der Augenheilkunde. Bücherei des Augenarztes, Heft 83. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1980

Happle, R.: Cataracts as a marker of genetic heterogeneity in chondrodysplasia punctata. Clin. Genet. 19, 1981

Harnack, G.-A. von: Kinderheilkunde. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1980

Henkes, H.E., J. Schappert-Kimmijser: Prognostics in connatal cataract. Arch. Ophthalm. 63, 116-121 (1969)

Höpping, W., W. Alberti, H. Haures, E. Passarge, G. Zeller, E. de Sutter: Das Retinoblastom. In: O.E. Lund, T.N. Waubke: Die Augenerkrankungen im Kindesalter. Bücherei des Augenarztes, Band 106. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1985

Hollwich, F.: Augenheilkunde. Georg Thieme Verlag, Stuttgart - New York 1982

Jäger. W.: Wandel in den Ursachen der Blindheit in den letzten 100 Jahren. Sonderdruck aus dem Jahresbericht für das Jubiliäumsschuljahr 1967-1968 der Staatlichen Blindenschule Ilvesheim

Jäger, W.: Die heredodegenerativen Erkrankungen des Sehnerven. Ber. Dtsch. Ophthalmol. Ges. 72 (1974) 505

Jäger, W., A. Blandennagel: Das genetische und familiäre Schicksal von ehemaligen Schülern einer Blindenschule. Ber. Dtsch. Ophthalmol. Ges. 76, 861-869 (1979). J.F. Bergmann Verlag 1979

Jäger, W., H. Krastel: Degenerative Erkrankungen des Nervus Optikus. In: O.E. Lund, T.N. Waubke: Degenerative Erkrankungen des Auges. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1983

Jay, B.: Hereditary aspects of pigmentary retinopathy. Trans. Ophthalmol. Soc. 92 (1972) 173

Jensen, R.D. and R.W. Miller: Retinoblastoma: epidemiologic characteristics. New Eng. J. Med. 285, 307-311, 1971

Keith, C.G.: Genetik in der Augenheilkunde. Bücherei des Augenarztes Band 83. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1981

Klauß, V.: Augenerkrankungen im Kindesalter in Ländern der Dritten Welt. In: O.E. Lund, T.N. Waubke: Die Augenerkrankungen im Kindesalter. Bücherei des Augenarztes Band 106. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1985

Knudson, A.G.: Mutation and Cancer: Statistical study of retinoblastoma. Proc. Nat. Acad. Sci. 68 (1971) 820

Krastel, H.: Therapie der Retinitis pigmentosa. In: O.E. Lund , T.N. Waubke: Degenerative Erkrankungen des Auges. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1983

Kyritsis, A.P., M. Tsokos, T.J. Tricke, G.J. Chader: Retinoblastoma - origin from a primitive neuroectodermal cell? Nature, Vol 307 /1984) 471

Laurence, J.Z. and R.C. Moon: Four cases of retinitis pigmentosa occurring in the same family and accompanied by general imperfection of development. Ophthal. Rev. 2: 32-41, 1966

Leydhecker, W.: Augenheilkunde. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1982

Liesmaa, M.: Congenital cataract and ectopia lentis. An analysis of 152 patients treated in 1943-1967. Acta Ophthalm. Suppl. (Kbh) 112, 3-79 (1972)

Loewenich, V. v.: Retinopathia praematurorum aus kinderärztlicher Sicht. In: O.E. Lund, T.N. Waubke: Gefäßerkrankungen des Auges. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1983

Lund, O.E., T.N. Waubke: Die Augenerkrankungen im Kindesalter. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1985

Lund, O.E., T.N. Waubke: Degenerative Erkrankungen des Auges. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1983

Lund, O.E., T.N. Waubke: Gefäßerkrankungen des Auges. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1983

McKusick, V.: Mendelian Inheritance in Man. Sixth edition 1983. The Johns Hopkins University Press, Baltimore and London

Metze, H., W.D. Schäfer: Retrolentale Fibroplasie. Bücherei des Pädiaters. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1982

Miller, R.W., J.F. Fraumeni, Jr. and M.D. Manning: Association of Wilms' tumor with aniridia, hemihypertrophy and other congenital malformations. New Eng. J. med. 270, 1964

Mumenthaler, M.: Neurologie. Georg Thieme verlag, Stuttgart 1984

Nasemann, Th., W. Sauerbrey: Lehrbuch der Hautkrankheiten und venerischen Infektionen. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1981

Naumann, G.O.H.: Pathologie des Auges. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1980

Niederstadt, F.A.: Die Erblindungsursachen bei 647 Blinden der badischen Staatlichen Blindenschule in Ilvesheim von 1885-1950. Festschrift zum 125-jährigen Bestehen der Staatlichen Blindenscule Ilvesheim. Graphischer Großbetrieb Franz Burda, Offenburg 1951

Nover A.: Der Augenhintergrund. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York 1980

Opitz, H., F. Schmid: Handbuch der Kinderheilkunde: Tumoren im Kindesalter. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1972

Orye, E., M.J. Delbecke and B. Vandenabeele: Retinoblastoma and long arm deletion of chromosome 13. Attempts to define the deleted segments. Clin. Genet. 5, 457-464, 1974

Pendergrass, T.W. and S. Davis: Incidence of retinoblastoma in the United States. Arch. Ophthal. 98, 1204-1210, 1980

Reese, A.B., R.M. Ellsworth: The anterior chamber cleavage syndrom. Arch. Ophthalmol. 75, 307 (1966)

Riccardi, V.M., E. Sujansky, A.C. Smith and U. Francke: Chromosomal imbalance in the aniridia-Wilms' tumor association: 11 p interstitial deletion. Pediatrics 61, 1978

Riccardi, V.M., H.M. Francke, U. Pippin, G.P. Holmquist, F.L. Kretzer and R. Ferrell: Partial triplication and deletion of 13q: Study of a family presenting with bilateral retinoblastomas. Clin. Genet. 15, 332-345, 1979

Sommer, G., R. v. Gizycki: Erbgang und Erfolg genetischer Beratung in 169 Familien mit Retinopathia pigmentosa. Klin. Mbl. Augenheilkunde 183 (1983) 395-396. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1983

Sorsby, A.:
Genetics in Ophthalmology. St. Louis, The C. V. Mosby Company 1951

Sorsby, A.: Häufigkeit und Ursachen der Erblindung in England und Wales 1963-1968. Department of Health and Social Security, Reports on Public health and Medical Subjects, Nr. 128. HSMO, London 1972

Sporny, S., M. Pruszczynski: Lateralisationserscheinungen bei Retinoblastomkranken. Klin. Mbl. Augenheilk. 183 (1983) 262-264. Ferdinande Enke Verlag, Stuttgart 1983

Stafford, W.R., M. Yanoff, B.L. Parnell: Retinoblastomas initially misdiagnosed as primary ocular inflammations. Arch. Ophthal. 82, 771 (1969)

Stone, D.K., K.R. Kenyon, W.R. Green, J.S. Ryan: Congenital central corneal leukoma (Peter's anomaly). Am. J. Opthalmol. 81 (1976)

Streiff, E.B., W. Strub and L. Golay: Les manifestations oculaires du syndrome de Lowe. Ophthalmologia 135, 1958

Vaughan, D., T. Asbury: Ophthalmologie. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1983

Vogel, F.: Die eugenische Beratung beim Retinoblastom (Glioma retinae). Acta Genet. 7 (1957)

Vogel, F., W. Höpping: Die Genetik des Retinoblastoms. In: Hammerstein, Lisch: Ophthalmologische Genetik. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1985

Waardenburg, P.J., A. Franceschetti, D. Klein: Genetics and Opthalmology, Vol. 2. Assen, Royal van Gorcum, Netherlands 1961

Brenner, E.: Grundlagen elektrophysiologischer Untersuchungsmethoden in der Augenheilkunde. In: O.E. Lund, T.N. Waubke: Degenerative Erkrankungen des Auges. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1983

Lebenslauf

Ursula-Margarethe Schmidt
geb. am 10. März 1960
in Würzburg
Eltern: Dipl. Ing. Waldemar Schmidt
Eleonore Schmidt, geb. Kasperowitsch

Ausbildung:

1966 - 1967	Grundschule in Würzburg
1967 - 1970	Grundschule in Nürnberg
1970 - 1975	Humanistisches Neues Gymnasium Nürnberg
1975 - 1979	Neusprachliches Gymnasium Tutzing
1979	Abitur
1979 - 1986	Studium der Humanmedizin an der Ludwig Maximilians-Universität München mit Stipendium der Hochbegabtenförderung des Bayerischen Staates
August 1981	Physikum
August 1982	I. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
August 1984	II. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
April 1986	III. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Juni 1986	Approbation